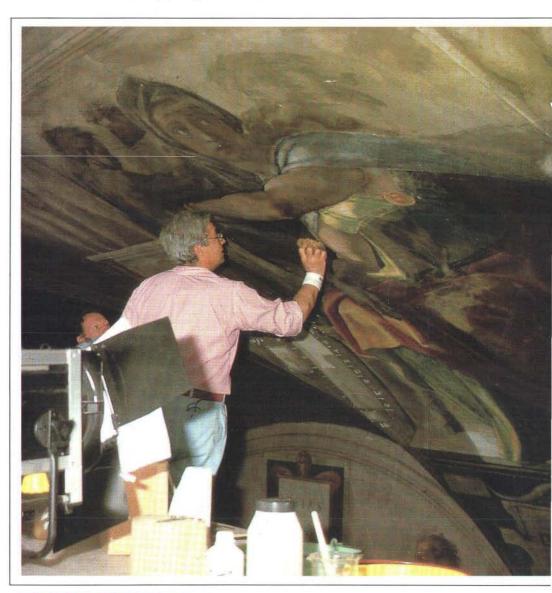
6 _{56° jaargang}

NATUUR'88 &TECHNIEK

natuurwetenschappelijk en technisch maandblad



DE SIXTIJNSE KAPEL/ HOEVEEL LEVEN OP EEN EILAND/DE VLIEGTUIGCABINE/ HET HARPOENEFFECT/NIEUWE FUNGICIDEN/ZUURSTOF ALS GIFSTOF

Cahiers Bio-wetenschappen en Waatschappij

VERKEERSVEILIGHEID

Aan het onderzoek naar de verkeersveiligheid dragen veel wetenschapsgebieden bij. Vooral de gedragswetenschappen leveren veel nieuwe inzichten, maar ook de biowetenschappen dragen hun steentje bij als het gaat om de invloed van alcohol, geneesmiddelen en vermoeidheid op het rijgedrag. Van alcohol is algemeen bekend dat het funest kan zijn, al trekken veel automobilisten zich daar niets van aan. De invloed van geneesmiddelen is veel minder bekend. Veel ongelukken ontstaan door menselijke fouten, ook omdat mensen nu eenmaal geneigd zijn risico's te nemen. Als het toch goed gaat is dat weer een stimulans om de risico's opnieuw te nemen. Gedrag is geïndividualiseerd, wat hoge eisen stelt aan het verantwoordelijkheidsbesef van ieder afzonderlijk, juist ook als het om deelname aan het verkeer gaat.



Inhoud en auteurs

Gedrag, de oorzaak van verkeersonveiligheid

W.A. Wagenaar

Uitkijken in het verkeer J.B.J. Riemersma en J. Godthelp

Alcohol en verkeer P.C. Noordzij

De invloed van geneesmiddelen J.F. O'Hanlon en J.J. de Gier

Het verkeer als werkterrein

K.A. Brookhuis

Verkeersveiligheid en beleid M.J. Koornstra

U wordt verdacht van rijden onder invloed M.E.F. Prins

Voor abonnees op de Cahiers Biowetenschappen en Maatschappij is dit nummer 3 van de 12e jaargang.

Abonnementsprijs (4 cahiers per jaar) f 25,00 of 485 F. Losse nummers f 7,50 of 145 F (excl. verzendkosten).

Verkrijgbaar bij: Natuur en Techniek -Informatiecentrum - Op de Thermen -Postbus 415 - 6200 AK Maastricht Tel. 043-254044. Vanuit België: 00-31-43254044.

NATUUR'88 &TECHNIEK

Losse nummers: f 10,00 of 200 F.

natuurwetenschappelijk en technisch maandblad



Bi i de omslag

Met de restauratie van de Sixtijnse Kapel is één van de meesterwerken van de Italiaanse Renaissance in ere hersteld. Verwijdering van de lagen roet en vuil en van de lijm die eerdere restaurateurs op de fresco's hadden aangebracht, bracht hun schoonheid opnieuw aan het licht. Zie ook pag. 474-483.

(Foto: Vaticaanse Musea i.s.m. Nippon Television, Tokyo).

Hoofdredacteur: Th.J.M. Martens.

Adj. hoofdredacteur: Dr G.M.N. Verschuuren.

Redactie: Drs H.E.A. Dassen, Drs W.G.M. Köhler, Drs T.J. Kortbeek

Secretaris: R. van Eck.

Redactiesecretaresse: T. Habets-Olde Juninck.

Redactiemedewerkers: A. de Kool, Drs J.C.J. Masschelein,

Drs C.F.M. de Roos, Ir S. Rozendaal, Dr J. Willems.

Wetenschappelijke correspondenten: Ir J.D. van der Baan, Dr P. Bentvelzen, Dr W. Bijleveld, Dr E. Dekker, Drs C. Floor, Dr L.A.M. v.d. Heijden, Ir F. Van Hulle, Dr F.P. Israel, Drs J.A. Jasperse, Dr D. De Keukeleire, Dr F.W. van Leeuwen, Ir T. Luyendijk, Dr P. Mombaerts, Dr C.M.E. Otten, Ir A.K.S. Polderman, Dr J.F.M. Post, R.J. Querido, Dr A.F.J. v. Raan, Dr A.R. Ritsema, Dr M. Sluyser, Dr J.H. Stel, J.A.B. Verduijn, Prof dr J.T.F. Zimmerman.

Redactie Adviesraad: Prof dr W. J. van Doorenmaalen, Prof dr W. Fiers, Prof dr H. van der Laan, Prof dr ir A. Rörsch, Prof dr R. T. Van de Walle, Prof dr F. Van Noten.

De Redactie Adviesraad heeft de taak de redactie van Natuur en Techniek in algemene zin te adviseren en draagt geen verantwoordelijkheid voor afzonderlijke artikelen.

Grafische vormgeving: H. Beurskens, J. Pohlen, M. Verreijt, M. Rapparini

Druk.: VALKENBURG OFFSET b.v., Echt (L.). Tel.: 04754-1223*.

Redactie en administratie zijn te bereiken op:

Voor Nederland: Postbus 415, 6200 AK Maastricht. Tel.: 043-254044*. Voor België: Tervurenlaan 32, 1040-Brussel. Tel.: 00-3143254044



Artikelen met nevenstaand vignet resulteren uit het EURO-artikelen project, waarin NATUUR EN TECHNIEK samenwerkt met ENDEA-VOUR (GB), LA RECHERCHE (F), BILD DER WISSENSCHAFT (D), SCIENZA E TECNICA (I), TECHNOLOGY IRELAND (EI), PERISCO-PIO TIS EPISTIMIS (GR) en MUNDO SCIENTIFICO (E), met de steun van de Commissie van de Europese Gemeenschappen.



Gehele of gedeeltelijke overname van artikelen en illustraties in deze uitgave (ook voor publikaties in het buitenland) mag uitsluitend geschieden met schriftelijke toestemming van de uitgever en de auteur(s).

Een uitgave van

ISSN 0028-1093



Centrale uitgeverij en adviesbureau b.v.

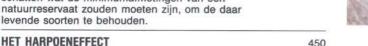
INHOUD

ACTUEEL	IV
AUTEURS	VIII
HOOFDARTIKEL Technologie?	437
	N.

HOEVEEL LEVEN OP EEN EILAND?

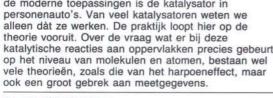
P.J. den Boer

Het tempo waarin plante- en diersoorten uitsterven neemt sterk toe door de grootschalige vernietiging van natuurgebieden. Er dreigt een ramp die het voortbestaan van de mens in gevaar brengt. Langzamerhand groeit het besef dat we bepaalde gebieden blijvend voor de natuur zullen moeten reserveren. De meeste biologen durven echter niet te schatten wat de minimumafmetingen van een natuurreservaat zouden moeten zijn, om de daar levende soorten te behouden.



Wisselwerkingen aan oppervlakken T.C.M. Horn, P.J. van den Hoek en A.W. Kleyn

In de chemische technologie spelen katalytische reacties aan oppervlakken een belangrijke rol. Eén van de moderne toepassingen is de katalysator in personenauto's. Van veel katalysatoren weten we alleen dat ze werken. De praktijk loopt hier op de theorie vooruit. Over de vraag wat er bij deze katalytische reacties aan oppervlakken precies gebeurt. op het niveau van molekulen en atomen, bestaan wel vele theorieën, zoals die van het harpoeneffect, maar



DE VLIEGTUIGCABINE

Leven op grote hoogte

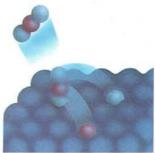
H. Schoevers

De luchtreiziger zit in een vliegtuig dat zich door een onleefbare omgeving voortbeweegt. Op grote hoogte, bij een barre 55 graden onder nul, in zeer ijle lucht wordt de passagier in de watten gelegd. In het vliegtuig wordt een leefbare atmosfeer gecreëerd. waarin de uitstekende maaltijd en de vriendelijke stewardess tot hun recht kunnen komen. Hoe wordt ervoor gezorgd dat de passagier kan eten, drinken, ademen, voldoende warmte om zich heen heeft en zich veilig kan voelen?



438

462





NATUUR'88 &TECHNIEK

juni/ 56° jaargang/1988



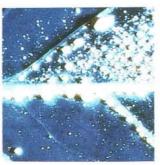
MICHELANGELO OPGEHELDERD

474

De restauratie van de Sixtiinse kapel

F. Mancinelli, G. Colalucci en N. Gabrielli

De fresco's op de gewelven van de Sixtijnse Kapel in het Vaticaan vormen een hoogtepunt van de Renaissancekunst. Vier jaar lang werkte Michelangelo er aan. In de loop der eeuwen hebben stof en de walm van kaarsen, alsmede de lijmlagen die diverse restaurateurs erop aanbrachten, de afbeeldingen bedekt. Bij de recente restauratie is Michelangelo's werk in volle glorie hersteld. Daardoor kregen kenners ook een heel nieuwe kijk op het werk van de meester.



NIEUWE FUNGICIDEN

484

Schimmels in de val gelokt

W. Steurbaut

Schimmels vormen een permanente bedreiging voor veel gewassen. Hun bestrijding is voor veel boeren een dagelijkse zorg. Al sinds de vorige eeuw worden chemische bestrijdingsmiddelen tegen schimmels gebruikt. Doordat ze steeds effectiever zijn, zijn veel geringere hoeveelheden dan vroeger afdoende. Bij het ontwikkelen van nieuwe middelen probeert men de schimmelgroei te remmen, afweerstoffen op te wekken of de interactie tussen schimmel en gewas te verstoren.



ZUURSTOF ALS GIFSTOF

496

G. van Ginkel

Zuurstof is van levensbelang voor het leven op aarde. Tegelijkertijd is zuurstof ook giftig. Enkele reactieve produkten van het welbekende O₂ kunnen een vernietigende werking hebben op voor het leven essentiële molekulen. Vetzuren in membranen, en DNA kunnen door deze zuurstofradicalen worden aangetast. Organismen beschikken dan ook over beschermende molekulen die de schadelijke werking van deze radicalen zoveel mogelijk tegengaan. Een voorbeeld is vitamine C.

ANALYSE EN KATALYSE De crisis in de landbouwwetenschap/Geharrewar over pillen en poeders.	
ACTUEEL	519
PRIJSVRAAG/FOTO VAN DE MAAND	523

ACTUEEL

Nieuws uit wetenschap, technologie en samenleving

natuur en techniek

Tweede genetische code ontdekt

De genetische code, het programma dat het DNA gebruikt om eiwitten te maken, werd al in de jaren zestig opgehelderd. De code bepaalt de relatie tussen telkens drie nucleotiden in het DNA en een aminozuur in de groeiende eiwitketen. Volgens een publikatie in Nature van 12 mei '88 door Y. Hou en P. Schimmel blijkt er daarnaast echter nog een andere genetische code te bestaan. Deze tweede genetische code bepaalt de structuur van de enzymen die betrokken zijn bij de binding van aminozuren aan transport-RNA (tRNA). Bij de opbouw van eiwitketens spelen twee processen een essentiële rol: ten eerste de koppeling van het aminozuur aan het correcte transport-RNA, en ten tweede de daarop volgende binding van het aldus gevormde complex aan messenger-RNA

(mRNA). Die tweede interactie is een betrekkelijk triviaal voorbeeld van een rechtstreekse binding tussen twee korte nucleotide sequenties: het anticodon (in het tRNA) en het codon (in het mRNA). Deze interactie wordt volledig geleid door de taal der nucleïnezuren, die A paart met U en G met C. De enige bijzonderheid erbij is het verschijnsel dat anticodons vaak meer dan één codon herkennen.

In tegenstelling daarmee is de koppeling van aminozuren aan tRNA's een minder rechtstreeks proces. Als bemiddelaar van deze interactie treden namelijk bepaalde enzymen op, de tRNA-synthetasen die de beide partners (aminozuren en tRNA) herkennen en als makelaar optreden om de koppeling van de juiste partners tot stand te brengen.

Hoe nu zo'n enzym weet of hij het correcte tRNA te pakken heeft is nog niet bekend, maar duidelijk is wel dat het anticodon op het tRNA niet bij deze herkenning betrokken is. Hou en Schimmel vonden namelijk dat wanneer zij een enkel nucleotide veranderde in het uiteinde van tRNA waaraan het aminozuur alanine koppelt, de binding van dit aminozuur niet meer kan plaatsvinden. Sterker nog, de specificiteit van alaninebinding kon op andere tRNA's worden overgebracht door introductie van dit nucleotide in hun molekulen.

Het resultaat suggereert het bestaan van een tweede genetische code die is geprogrammeerd in de structuur van tRNA-synthetasen en de corresponderende tRNA's. De tweede code is waarschijnlijk niet ontaard, zoals dat voor de

Patent op muizen

In de Verenigde Staten is het eerste patent op een dier toegekend. Het patent komt toe aan Philip Leder en Timothy Stewart (Harvard University), die in 1982 transgene muizen met een geactiveerd oncogen produceerden.

Sinds enkele jaren is het mogelijk om de genetische eigenschappen van muizen te manipuleren door DNA te injecteren in bevruchte muize-eicellen, die vervolgens in de eileider van gastmoeders worden geplaatst (Natuur & Techniek, no 2, '88, blz. 157). Protooncogenen zijn cellulaire genen

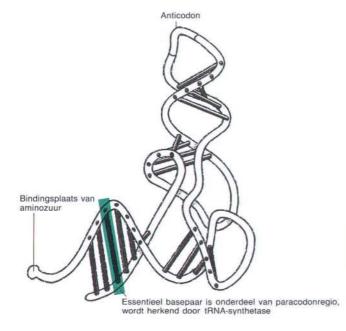
die coderen voor eiwitten betrokken in de regulering van de celdeling. Activatie van deze protooncogenen tot oncogenen door wijzigingen op het DNA-niveau of door overmatige aanmaak van het corresponderend eiwit op een ongepast tijdstip of in een ongepast celtype, leidt tot ongecontrocelvermenigvuldigingen. Dit is kanker. Vele studies met oncogenen zijn in vitro uitgevoerd, buiten de natuurlijke context van een levend organisme. Leder en Stewart maakten transgene muizen met een C-mycproto-oncogen. De expressie van dit gen wordt gereguleerd door een borstcelspecifieke promotor. Veel vrouwelijke muizen van die

lijn ontwikkelden borstkanker, de helft van hun vrouwelijke afstammelingen eveneens. Het transgen, geïntegreerd in een chromosoom, gedraagt zich dus als een normaal gen en komt bij de voortplanting ook bij de helft van de nakomelingen voor.

Later maakte de groep van Leder een andere transgene muizenlijn met een ander oncogen, ras genaamd. Door de stammen te kruisen, kregen ze transgene muizen met twee oncogenen. Hierbij werd een dramatische en synergetische invloed op tumorontwikkeling vastgesteld. Doch deze tumoren ontstonden op willekeurige tijdstippen en bleken telkens monoklonaal te zijn, wat wil zeggen

eerste code het geval is. Voor de eerste code geldt dat 64 codons in mRNA (alle mogelijke combinaties van telkens drie nucleotiden) zorgen voor de correcte plaatsing van 20 aminozuren in de eiwitketen, terwijl er op theoretische gronden eigenlijk maar 20 codons nodig zijn (begin- en stopcodons

buiten beschouwing gelaten). De eerste code is dus wat kwistig met codons. Maar de tweede code, die nu ontdekt is, omvat slechts 20 tRNA-synthetasen, die ieder alle tRNA's herkennen (één tot zes) die specifiek zijn voor een gegeven aminozuur. De tweede code is dus niet ontaard.



Wat de aard is van de veronderstelde coderende sequenties in de tRNA-sythetasen is niet duidelijk. In een commentaar in Nature stelt de Belgische Nobelprijswinnaar Christiaan de Duve voor ze paracodons te noemen. De paracodons, structurele componenten van de tRNA-synthetasen zouden volgens hem de aminozuren herkennen en binden. De paracodoncode zou ook ouder zijn dat de klassieke code. De mogelijkheid bestaat dat de tRNA's miljoenen jaren geleden ontstonden uit korte oligonucleotiden die hun specificiteit te danken hadden aan rechtstreekse interacties met aminozuren. Terwijl deze molekulen zelf verloren zijn geraakt tijdens de evolutie, zouden hun structurele kenmerken die betrokken waren bij de interacties met de aminozuren, zich hebben gehandhaafd als paracodons. De anticodons, dus de functionele eenheden van de klassieke genetische code, zouden pas later ontstaan zijn, toen de tRNAmolekulen op het toneel verschenen.

Dr M. Sluyser Nederlands Kanker Instituut Amsterdam

dat ze afkomstig zijn van één cel. De conclusie van deze eerste in vivo studies naar het effect van geactiveerde oncogenen is dat voor tumorontwikkeling meer dan twee oncogenen geactiveerd moeten worden. Dit is meer dan in vitro studies voordien deden vermoeden en illustreert het belang van de transgene techniek voor de studie van complexe fenomenen zoals kanker.

Transgene muizen hebben een erfelijke voorbeschiktheid voor de ontwikkeling van borsttumoren en andere tumoren. De muizen vormen bijgevolg een gevoelig systeem om de invloed van carcinogene of kankerverwekkende stoffen in een levend organisme uit te testen. Deze stoffen veroorzaken in normale muizen vaak pas tumoren in doseringen die zo hoog zijn, dat ze in de natuur nooit voorkomen, zodat het belang van deze studies in twijfel kan worden getrokken.

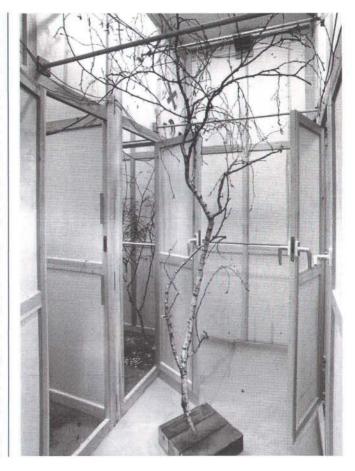
Ook vormen de muizen een gevoelig model om nieuwe kankertherapieën of nieuwe diagnostische technieken te beproeven. Er zijn dus genoeg redenen om dergelijke muizen te patenteren.

Het patentproces nam ongeveer vier jaar in beslag, wat driemaal langer is dan gebruikelijk. In het Amerikaanse Congres rees onmiddellijk protest. Een aantal afgevaardigden vroeg het verlenen van patenten op hogere organismen tijdelijk op te schorten, in afwachting van het werk van een commissie die de voor- en nadelen moest afwegen. Eenentwintig patentaanvragen voor transgene muizen zijn inmiddels ingediend. onder meer voor muizen die weefsel-plasminogeen activator (t-PA), een stof die bloedklonters oplost, in hun melk afscheiden (zie N&T, no 2, '88, blz. 157). Patenten op planten worden in de VS al meer dan een halve eeuw toegekend. In 1980 besliste het Opperste Gerechtshof dat genetisch gemanipuleerde bacteriën in principe gepatenteerd kunnen worden. Het patent van Leder en Stewart is bijzonder breed en dekt alle 'niet-menselijke transgene diersoorten met een actief oncogen of een gen dat kanker veroorzaakt in het dier en zijn nakomelingen'. Het patent is 17 jaar geldig en wordt geëxploiteerd door Du Pont.

Verzet tegen het patent kwam van veefokkersverenigingen die vrezen dat genetisch gewijzigde diersoorten de kosten zullen verhogen, indien voor elk nieuwgeboren dier een som betaald zou moeten worden aan de 'eigenaar' van de transgene diersoort. De transgene techniek is niet beperkt tot muizen: ook konijnen, schapen, geiten en varkens werden reeds genetisch gemanipuleerd.

Anderen huiveren bij het idee van het patenteren van een hogere diersoort en wijzen op een slippery slope die op lange termijn zou kunnen leiden tot patenten op mensen. Doch zover zal het wel niet komen. De technische problemen in de produktie van transgene dieren zijn van dien aard dat efficiënte en praktisch toepasbare genetische manipulatie van menselijke embryo's, als de maatschappij dit al ethisch en gewenst zou achten, nagenoeg uitgesloten is.

Dr Peter Mombaerts MIT, Cambridge, USA



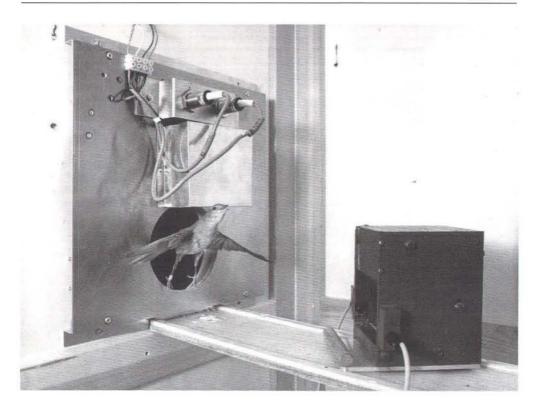
Etende tuinfluiters

Gaat een vogel bij het zoeken naar voedsel planmatig te werk of ziet hij wel of en wanneer hij iets te eten vindt. Om hier achter te komen hebben onderzoekers van het Max Planck Instituut voor Gedragsfysiologie en de universiteit van Oxford het voedselzoekgedrag van tuinfluiters bestudeerd. De onderzoekers vonden dat een vogel kan leren waar en wanneer in de loop van de dag iets te eten te vinden is. Nu bestond al langer het vermoeden dat vogels niet in het wilde weg voedsel zoeken. Zo zijn er kraaien die zich net voor het begin van het

speelkwartier bij een school verzamelen om zich na de pauze aan het afval te goed te doen. Ook meeuwen wachten 's morgens op de belt al op de eerste vuilniswagen. Torenvalken en aalscholvers vliegen vaak dezelfde route op weg naar voedsel. Van bijen was al bekend dat ze kunnen leren om op bepaalde tijdstippen bepaalde voederplaatsen aan te vliegen. Nu zijn bijen sociaal levende dieren die zulke informatie aan andere bijen doorgeven, zo bleek uit onderzoek van Karl von Frisch die daarvoor in 1973 de Nobelprijs kreeg. In het Duits/Engels onderzoek zijn wetenschappers nu voor het eerst bij een vogelsoort nagegaan of deze ook zulk gedrag vertoont.

Daartoe werd voor tuinfluiters een ruimte als 'woonkamer' ingericht, met daar omheen vier 'eetkamers'. De toegang tot de eetkamers, waarin een voederautomaat stond, werd via een afsluitbare klep geregeld. De vogels leerden eerst dat ze gedurende 20 seconden na het doorbreken van een lichtstraal bij de automaat konden eten en dat ze daarna eerst weer naar de woonkamer moesten terugvliegen en vijf minuten wachten voor ze opnieuw voedsel konden halen.

Bij de experimenten ging om zes uur 's morgens het licht aan, de dag begon. Alle kleppen naar de kamers stonden open, maar alleen in de eerste kamer was eten te krijgen. Van 9 tot 12 uur was



De 'woonkamer' van de tuinfluiters in de onderzoekvolière. Boven de deuren, die natuurlijk tijdens het experiment dicht waren, zijn de toegangen tot de 'eetkamers' te zien. (Foto: MPG/Filser). Een tuinfluiter passeert de toegang tot een eetkamer. Boven de deur de klep met ingebouwde lichtstraal om een passage te registreren. Rechts de geautomatiseerde voederautomat. (Foto: MPG/Filser).

alleen in de tweede kamer iets te eten, van 12 tot 3 in de derde en van 3 tot 6 uur alleen in de laatste. Welke kamer de vogel ook binnenvloog, steeds moest hij vijf minuten terug in de woonkamer eer hij een nieuwe poging kon wagen. Of hij er nu eten vond of niet, deed er niet toe. Deze vijf minuten wachttijd was ingebouwd om de situatie in de vrije natuur na te bootsen, waar de vogel van tijd tot tijd alle hoeken van zijn territorium moet bezoeken en ook moet voorkomen dat hij onderweg door een vijand wordt gesnapt. In het begin lag het percentage geslaagde voedseltochten, zoals verwacht, op 25%, maar binnen een dag of tien liep het percentage al op tot 80. Wan-

neer de onderzoekers het protocol veranderden en alle automaten de hele dag lieten werken, bleken de vogels gewoon het aangeleerde patroon aan te houden. Ook bleek dat aan het einde van een periode van drie uur de vogels al vast de kamer bezoeken, die als volgende aan de beurt is. Wanneer de 'dag' voor de vogel al om 2 uur 's nachts begon, ging hij gewoon de eerste kamer binnen en wachtte daarmee niet tot het 6 uur was. Ook bleek dat, wanneer van 9 tot 12 uur alle kamers gesloten bleven - overeenkomend met een regenbui in de vrije natuur - de tuinfluiter na 12 uur gewoon de derde kamer bezocht. Dit wijst erop dat de vogel zich een soort plattegrond herinnert die aan zijn interne klok is gekoppeld. De tuinfluiters bleken ook zeer slim te zijn. Aanvankelijk vonden de vogels feilloos de automaat die voedsel gaf. Dit was echter toe te schrijven aan het brommen van het schakelrelais. Ook konden ze in het begin zeer snel naar een andere eetkamer vliegen wanneer ze ergens bot hadden gevangen, omdat de kleppen te langzaam sloten. Betere relais en snellere kleppen waren daarom noodzakelijk. Uit dit experiment bleek dat de vogels niet alleen goed met het ruimte-tijdprobleem overweg konden, maar ook technische problemen tot hun voordeel wisten te benutten.

> (Persbericht Max Planck Gesellschaft)

Cahiers Bio-wetenschappen en Maatschappij

Ouderschap

De ontwikkeling van de biowetenschappen en veranderingen in gedragspatronen hebben de mogelijkheden van het ouderschap verruimd, zoals *in vitro* bevruchting (reageerbuisbaby's), kunstmatige inseminatie en adoptie. Overheden hebben soms de neiging de bevolkingsaanwas te beïnvloeden.

Een greep uit de inhoud:

Kinderwens en medische techniek G.H. Zeilmaker

Gezinsvorming H.J. Heeren

Adoptie van kinderen in nood R.A.C. Hoksbergen

Ouderschap in juridische zin M.W. Rood-de Boer

Bevolkingspolitiek N. van Nimwegen



Het cahier OUDERSCHAP kan besteld worden bij Natuur en Techniek – Informatie-centrum – Postbus 415, 6200 AK Maastricht, tel. 043-254044, vanuit België: 00-3143254044. Het kost f 7,50 (145 F).

Dr P.J. den Boer ('Leven op een eiland') is op 27 juli 1926 te 's-Gravenhage geboren. Hij studeerde biologie aan de Rijksuniversiteit Leiden, waar hij in 1961 promoveerde. Sinds 1958 is hij werkzaam aan het Biologisch Station in het Drentse Wijster, dat een onderdeel is van de vakgroep natuurbeheer van de Landbouwuniversiteit in Wageningen.

Drs T.C.M. Horn ('Het harpoeneffect') is geboren in Amsterdam op 4 februari 1960. Hij studeerde natuurkunde aan de Universiteit van Amsterdam en hoopt daar het komend najaar te promoveren. Zijn onderzoek vindt plaats op het FOM-instituut voor Atoom- en Molekuulfysica (AMOLF) in Amsterdam.

Drs P.J. van den Hoek ('Het harpoeneffect') is op 17 april 1959 in Leiden geboren. Hij studeerde natuurkunde aan de Rijksuniversiteit te Groningen. Hij werkt momenteel aan het AMOLF in Amsterdam aan een promotie-onderzoek over chemische verbindingen aan oppervlakten en grensvlakken.

Dr A.W. Kleyn ('Het harpoeneffect') is geboren in Apeldoorn op 16 april 1950. Hij studeerde scheikunde en natuurkunde aan de Rijksuniversiteit Leiden en de Universiteit van Amsterdam. Aan de laatste promoveerde hij in 1980. Sinds 1981 is hij groepsleider oppervlaktefysica bij het AMOLF in Amsterdam.

Ir H. Schoevers ('De vliegtuigcabine') is op 29 september 1934 in Tegal (Ind.) geboren. Hij studeerde vliegtuigbouwkunde in Delft van 1956 tot 1963. Na diverse functies bij de KLM en haar Venezolaanse zuster VIASA vervuld te hebben, is hij sinds 1975 hoofd van de centrale engineering van de KLM.

F. Mancinelli, G. Colalucci en N. Gabrielli ('Sixtijnse Kapel') zijn verbonden aan de Vaticaanse Musea in Vaticaanstad. Mancinelli is directeur van de afdeling Middeleeuwse en Moderne Kunst en treedt op als wetenschappelijk directeur van de restauratie van de Sixtijnse Kapel. Colalucci heeft de technische leiding van de restauratie. Gabrielli is directeur van het Kabinet voor Wetenschappelijk Onderzoek.

Dr ir W. Steurbaut ('Fungiciden') is geboren in Gent op 30 november 1946. Hij studeerde scheikunde en landbouwwetenschappen aan de Rijksuniversiteit te Gent, waar hij in 1975 promoveerde. Hij is verbonden aan het laboratorium voor fytofarmacie van de Gentse universiteit, sinds 1986 in de functie van geaggregeerde voor het hoger onderwijs.

Dr G. van Ginkel ('Zuurstof') is geboren in Veenendaal op 17 september 1941. Hij studeerde biochemie aan Rijksuniversiteit te Utrecht waar hij na zijn afstuderen in dienst trad van de vakgroep biofysica. Hij promoveerde in 1975.

Technologie?

Niemand zal bestrijden dat de chemische industrie over een hoog ontwikkelde technologie beschikt. In de boeken en colleges over wetenschapsgeschiedenis wordt de chemische industrie zelfs als de eerste technologische bedrijvigheid beschreven. Toen in alle andere bedrijfstakken de feitelijke produktie nog was gebaseerd op ervaringskennis en vuistregels van de vakman op de werkvloer, werden in de chemische industrie al met wetenschappelijke methoden nieuwe produkten ontwikkeld, evenals ontwerp- en handelingsvoorschriften voor de produktie daarvan vastgelegd.

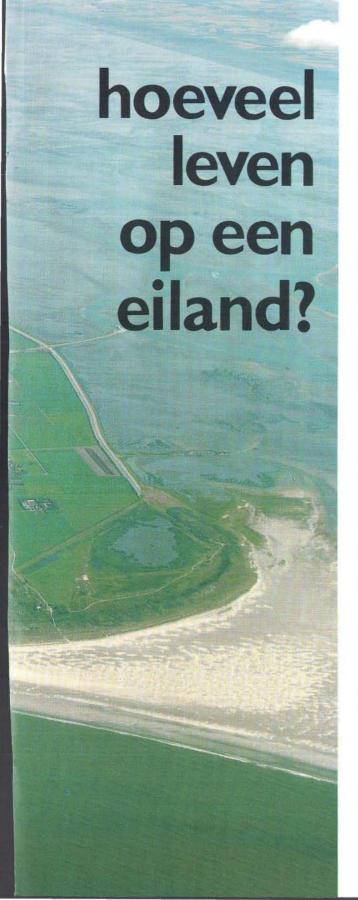
De moderne chemische industrie is daarbij niet denkbaar zonder het verschijnsel katalyse. Op elke denkbare schaal worden chemische produkten vervaardigd waarvan de voortbrenging zonder katalysatoren veelal in het geheel niet, vaak

in elk geval niet tegen redelijke prijs, mogelijk zou zijn.

Maar, zo kunnen we lezen in het artikel van Horn, Van den Hoek en Kleyn op pag. 450, eigenlijk bestaat er nauwelijks inzicht in wat katalyse nou eigenlijk is. Dat is heel begrijpelijk als we zien welke geavanceerde onderzoekstechnieken nodig zijn om het verschijnsel op atomaire schaal te onderzoeken, maar dit gebrek aan kennis geeft ook aanleiding tot correctie van sommige opvattingen. In de eerste plaats wordt de beperking duidelijk van de mogelijkheden kennis te kopen. Het economische belang van een goed inzicht in het verschijnsel katalyse moet onvoorstelbaar groot zijn, in de talloze miljarden lopen. Kennelijk is dat alleen niet voldoende - wat een waarschuwing is aan degenen die de wetenschappelijke ontwikkelingen als een belangenanalyse willen verklaren. In de tweede plaats kunnen we aan dit voorbeeld zien hoe ook in een hoog technologische bedrijfstak de ervaringskennis en de vuistregel nog altijd een rol spelen, hoe onvolmaakt de technologie nog is en hoe onverstandig de gedachte dat onderzoek maar beter op direct produktie opleverende vragen kan worden gericht. Hoewel er nauwelijks twijfel aan kan bestaan dat vele chemische processen zouden kunnen worden verbeterd en dat er vele nieuwe mogelijk zouden worden als er meer inzicht was in het verschijnsel katalyse, kunnen we zeggen dat het kennelijk met ervaringskennis en gewoon proberen lukt een heel eind in de goede richting te komen. Er zijn ook voorbeelden dat handelen zonder de nodige fundamentele kennis, technisch handelen op grond van vroegere ervaring, maar zonder theoretisch-wetenschappelijke achtergrond, uiterst gevaarlijk is.

Het artikel van P.J. den Boer op pag. 438 geeft daarvan een voorbeeld. Bij het natuurbeheer, zelfs bij pogingen delen van de natuur te beschermen tegen aantasting en verval, worden allerlei maatregelen genomen waarvan het effect nauwelijks wetenschappelijk gefundeerd is. Den Boer constateert, dat het resultaat is, dat er in toenemend tempo soorten uitsterven en hij vreest dat de mensheid zo wel eens haar eigen ecologische plaats zou kunnen opheffen en heel wat sneller van de aardbodem zou kunnen verdwijnen dan destijds de grote reptielen. Wanneer U om van dat idee te bekomen met vakantie gaat, neem dan het artikel van Schoevers (pag. 462) mee in het vliegtuig; dat zal vrienden opleveren.





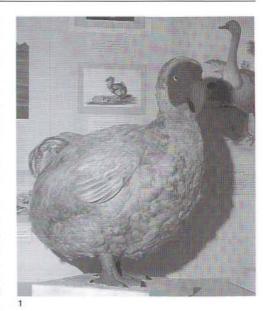
Het tempo waarin planteen diersoorten uitsterven neemt sterk toe door de grootschalige vernietiging van natuurgebieden. Politici lijken te denken dat we het grootste deel van die miljoenen soorten - vooral insekten - wel kunnen missen. Biologen echter zijn hevig verontrust en proberen duidelijk te maken dat wij ons eigen voortbestaan in gevaar brengen. De bekende bioloog Wilson van Harvard University meent dat dit versneld uitsterven een grotere ramp is dan een economische ineenstorting, uitputting van energiebronnen of zelfs een beperkte atoomoorlog. De schade van een dergelijke catastrofe zou binnen enkele generaties zijn hersteld. Het verlies van een groot deel van de soortenrijkdom van onze planeet kan slechts in miljoenen jaren van evolutie weer worden goedgemaakt. Langzamerhand groeit het besef dat we bepaalde gebieden blijvend voor de natuur zullen moeten reserveren. De meeste biologen durven echter nog niet te schatten wat de minimumafmetingen van een natuurreservaat zouden moeten zijn om het behoud van de daar levende soorten te realiseren. Bovendien, wat is beter: één groot reservaat of een aantal kleinere, verspreid over een groter gebied?

P.J. den Boer Biologisch Station Wijster (Dr) Nieuwe soorten ontwikkelen zich wanneer de uitwisseling van genetisch materiaal tussen verschillende populaties van één soort langdurig wordt verbroken. De gescheiden populaties maken ieder een eigen evolutie door. Na verloop van tijd zullen de verschillen zo groot geworden zijn, dat men van verschillende soorten kan spreken. Populaties worden meestal van elkaar gescheiden door het ontstaan van een barrière, zoals een gebergte, een woestijn of een zee. Het komt ook voor dat een populatie, door stijging van de zeespiegel of dalen van het land op een eiland 'afgesneden' wordt. Vooral op grote eilanden, zoals Madagascar en Nieuw-Guinea, kan de evolutie een eigen weg inslaan, met als resultaat vergroting van de soortenrijkdom. Doordat de verdeling water/land, gebergte/laagland, oerwoud/woestijn, tropen/gematigde streken in de loop van de evolutie nog al eens is veranderd, werd het proces van soortvorming, maar ook het uitsterven van soorten, doorlopend gestimuleerd. De miljoenen soorten die thans op aarde leven, vormen hoogstens enkele procenten van de soorten die er ooit waren. Slechts een kleine fractie daarvan kennen we als fossielen.

De vraag of we alle huidige soorten zouden moeten behouden, dient in zijn algemeenheid ontkennend te worden beantwoord. Het uitsterven van soorten is een natuurlijk proces, een proces echter dat gemiddeld niet sneller mag verlopen dan dat van soortvorming. Het huidige tempo van het uitsterven ligt echter vele honderden malen hoger door de grootschalige vernietiging van natuurgebieden, vooral van tropische oerbossen, maar ook door het intensiveren van landbouw en veeteelt, het aanleggen van stuwmeren etcetera.

Behoud van genetische potenties

De in het wild levende soorten planten en dieren bevatten een enorm arsenaal genetische mogelijkheden tot aanpassing aan vrijwel alle milieus op aarde. Alle bestaande soorten hebben zich immers aan hun omgeving aangepast en geven deze aanpassing ook door aan hun nakomelingen. Van dat arsenaal mogelijkheden begint men nog maar net gebruik te maken bij het zoeken naar nieuwe voedings- en geneesmiddelen en de veredeling van gewassen of van vee. Door gerichte kruising worden gewenste eigenschappen ingebracht in popula-



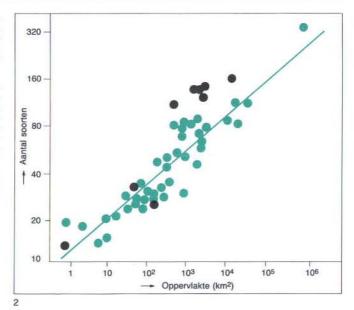
ties. Alleen al daarom lijkt het in ons eigen belang om een zo groot mogelijk deel van de mogelijkheden die in de natuur verborgen liggen, voor de toekomst te behouden.

Er is natuurlijk niets op tegen, dat we uit ethische, esthetische en emotionele overwegingen bepaalde soorten, zoals de grote panda, de Indische tijger of het Przewalski-paard voor uitsterven willen behoeden. Wanneer we ons daartoe zouden beperken, schoten we ernstig te kort. Uit biologisch oogpunt is het behoud van veel minder in het oog springende soorten evenzeer geboden. Daarvoor dienen we allereerst stukken natuur met alle daarin levende soorten als het ware apart te zetten voor toekomstig gebruik. Wat moet echter de minimumgrootte van zulke stukken natuur zijn om de soorten normaal te laten overleven? Met onze huidige kennis is het moeilijk deze vraag bevredigend te beantwoorden. Bovendien is die grootte sterk afhankelijk van het soort organismen dat men wil behouden: grote zoogdieren hebben veel meer ruimte nodig dan insekten of planten. En de tijd dringt!

Eilanden

Men probeert een antwoord op deze vraag te vinden via de *eilandtheorie*. Deze leert ons dat er een duidelijk verband bestaat tussen het op-

- Sommige op eilanden gevestigde soorten kunnen een geheel eigen ontwikkeling doormaken. Een zeer bekend voorbeeld is de dodo, een uitgestorven vogel van het eiland Mauritius.
- 2. Het oppervlakte-effect voor landen zoetwatervogels op eilanden rondom Nieuw-Guinea. De schaal is dubbel logaritmisch. De gekleurde stippen hebben betrekking op oceanische eilanden, eilanden die rechtstreeks in zee zijn ontstaan. De zwarte stippen geven de gevonden waarden voor continentale eilanden, stukken vasteland die werden afgesneden. De laatste zijn niet betrokken bij de berekening van de regressielijn.



pervlak van een eiland en het aantal soorten uit een bepaalde groep van organismen (zoals vogels), dat men er aantreft. Op grote eilanden leven meer soorten dan op kleine.

Dit verschijnsel berust op twee tegengesteld gerichte processen: kolonisatie van het eiland door immigranten en uitsterven van op het eiland gevestigde populaties. Naarmate zich meer soorten op het eiland hebben gevestigd, wordt de kans kleiner dat immigranten tot een nog niet aanwezige soort behoren. Tegelijkertijd neemt de kans dat één van de gevestigde soorten weer verdwijnt toe met het aantal soorten. In vele gevallen bestaat er een positief, rechtlijnig verband tussen de logaritme van het aantal soorten (S) en de logaritme van het oppervlak (A) van het eiland:

$$logS = logC + zlogA$$

Hierin is C een constante die per situatie verschilt; z is de hellingcoëfficiënt van de regressielijn die dit functionele verband weergeeft (afb. 2). Soms lijkt een ander rechtlijnig verband beter te passen, zoals S = logC + zlogA, of S = C + zA, maar het blijft altijd een positief verband: hoe groter de oppervlakte, hoe groter het aantal soorten (*oppervlakte-effect*).

De kans dat een soort een eiland koloniseert hangt echter niet alleen af van het oppervlak van het eiland (*trefkans*), maar ook van de afstand van het eiland tot de 'bron' (afstandseffect), van de soortenrijkdom van die 'bron'
(meestal het vasteland) en van de mate waarin
de immigranten die afstand kunnen overbruggen (verbreidingsvermogen). De uitsterfkans
van een populatie hangt vooral samen met de
variatie in de tijd van het aantal individuen
(fluctuatiepatroon) rondom de gemiddelde populatiegrootte (aantalsniveau). Dit aantalsniveau is weer een functie van het bewoonde oppervlak.

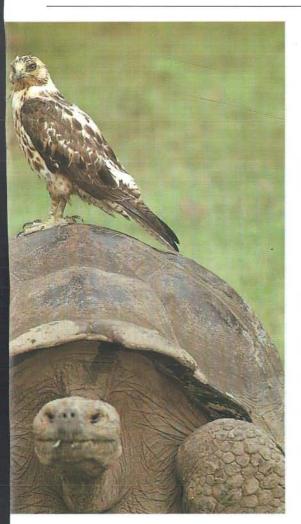
Erg belangrijk is de mate van heterogeniteit van het woongebied (habitat). Als het habitat zo heterogeen is, dat de populatie bestaat uit subpopulaties die een verschillend fluctuatiepatroon van aantallen vertonen, zal achteruitgang van de ene subpopulatie gecompenseerd worden door groei van een andere. De aantallen in de populatie als geheel blijven dan om een bepaald niveau schommelen. Een habitat zal gewoonlijk heterogener zijn naarmate het een groter oppervlak beslaat en, vooral door de hieraan verbonden, betere risicospreiding zullen de populaties op grote oppervlakten (grotere eilanden) langer overleven dan die op kleine.

Er bestaan twee soorten eilanden: oceanische en continentale. Oceanische eilanden zijn direct in zee ontstaan door gebergtevorming, vulkaanuitbarsting of opbouw door koraal-

diertjes. Op zo'n eiland zullen zich aanvankelijk meer soorten vestigen dan er uitsterven, zodat het aantal soorten toeneemt. Maar in de loop van de tijd zal het aantal nieuwe soorten afnemen, terwijl het aantal dat weer verdwijnt zal toenemen. Op den duur zal een min of meer stabiel niveau worden bereikt, waarna het aantal soorten rondom die waarde, de balanswaarde, zal blijven schommelen. Na het bereiken van de balanswaarde veranderen de flora en fauna van een oceanisch eiland door evolutieprocessen, het aantal soorten blijft echter ongeveer gelijk. De evolutieprocessen verlopen in zulke afgesloten gebieden sneller dan elders en leveren soms vreemde wezens op (die meestal weer snel uitsterven), zoals de dodo op Mauritius, de reuzenvogel moa op Nieuwzeeland, reuzenschildpadden op de Galapagoseilanden, dwergolifantjes of herten met korte pootjes op weer andere eilanden.

4. De reuzeschildpadden van de Galapagoseilanden voor de kust van Equador vormen het levende bewijs van de zelfstandige ontwikkeling die populaties van dieren op eilanden doormaken.





Continentale eilanden waren eens met een continent of een zeer groot eiland verbonden. Daardoor konden daar aanvankelijk meer soorten leven dan men op grond van de eilandtheorie zou verwachten. In de loop van de tijd – in het geval van afb. 2 sinds de laatste ijstijd, dus gedurende de laatste 10 000 jaar – zullen vele populaties op die eilanden zijn uitgestorven zonder hervestiging of vervanging, terwijl zich nauwelijks nieuwe soorten zullen hebben gevestigd. Het aantal soorten neemt dan geleidelijk af. Op de kleinere continentale eilanden loopt het aantal soorten na zo'n 10 000 jaar weer in de pas met de theorie; er is een nieuwe, veel lagere balanswaarde bereikt.

Toetsing van de eilandtheorie

Wat we tot dusverre over het aantal soorten op eilanden vertelden, berustte vooral op tellingen in het veld aangevuld met theorie. Zo'n theorie vraagt echter om experimentele toetsing. In ingenieuze laboratoriumproeven, waarin ééncelligen, of andere kleine organismen met een korte generatieduur, zich op kunstmatige eilandjes van verschillende grootte konden vestigen, werd het oppervlakte-effect over het algemeen bevestigd, althans niet weersproken. De proeven van Daniel Simberloff (Florida State University), die een aantal mangrove-eilandies in Florida Bay kleiner maakte, zijn echter overtuigender. Vóór het experiment vond hij geen ondubbelzinnig oppervlakte-effect, daar de eilandjes te weinig in oppervlakte verschilden. Nadat echter enkele van de eilandjes 30 tot 70% waren verkleind, nam daar het aantal in en op bomen levende soorten geleedpotigen duidelijk af. Daar deze mangrove-eilandjes zeer homogeen zijn, kon dit alleen komen doordat na verkleining van het oppervlak, tijdelijk meer soorten uitstierven dan zich vestigden.

Nog overtuigender is de geschiedenis van Barro Colorado Island (BCI). Door het graven van het Panamakanaal werd in 1914 een stukie ongerept oerbos van 1480 ha als eiland van het vasteland gescheiden door 500 m water. E.O. Willis (Princeton University) stelde vast, dat in de loop van de daarop volgende 60 jaar het aantal vogelsoorten op dit eiland afnam van 208 naar 163. Daar er zich in die tijd geen nieuwe soorten vestigden, waren dus 45 soorten uitgestorven. Dit aantal is intussen nog gegroeid en de afname zal zich ongetwijfeld nog geruime tijd voortzetten. Dat betekent echter niet dat BCI over enkele eeuwen vrijwel geen vogelsoorten meer zal herbergen. Soorten op BCI die geregeld 'versterkt' worden door vogels die over de 500 m water vliegen, zullen weinig gevaar lopen. Zelfs als populaties van zulke soorten verdwijnen, is dit slechts voor korte tijd. Hervestiging vindt gemakkelijk plaats, zodat deze soorten ondanks regelmatig uitsterven en vestigen toch permanente bewoners van BCI zijn.

De uitsterfkans op BCI verschilt dus blijkbaar voor soorten met een verschillende leefwijze. Dit werd onlangs nader onderzocht door James Karr van de University of Illinois.

Natuurreservaten als eilanden

Als we een natuurreservaat zouden mogen beschouwen als een continentaal eiland in een zee van cultuurland (habitateiland), dan zouden de volgende voorzichtige conclusies kunnen worden getrokken over de meest wenselijke



5

Evenwicht

Het aantal soorten op een oud eiland wordt meestal als de evenwichtswaarde aangeduid. Dit lijkt mij - en andere biologen - niet correct. In wetenschappelijke zin vooronderstelt een evenwicht het bestaan van een terugkoppelingsmechanisme, waardoor afwijkingen van de 'norm' min of meer worden gecorrigeerd. Hoewel voor bepaalde gevallen een zekere mate van terugkoppeling, in de vorm van verdringing van bepaalde soorten onder invloed van concurrentiedruk, niet kan worden uitgesloten, is dit zeker niet algemeen geldig, en bovendien onnodig om het oppervlakte-effect te kunnen verklaren. Wij nemen voorlopig aan, dat het aantal soorten op een eiland gewoonlijk door onafhankelijke vestigingen en verdwijningen tot stand

komt. Het min of meer stabiele niveau waar het aantal soorten op een eiland om schommelt, zou dan net zoiets zijn als de gemiddelde luchttemperatuur op een bepaalde plaats. De luchttemperatuur is primair de resultante van koude respectievelijk warme luchtstromingen, terwijl onafhankelijke eigenschappen van de plaats zelf de hoogte van het niveau bepalen waaromheen deze onder invloed van die stromingen schommelt. Om onderscheid te kunnen maken tussen een niveau dat door terugkoppelingen wordt bepaald en dus zichzelf 'regelt' (evenwicht), en een niveau dat de resultante is van het uitbalanceren van grotendeels onafhankelijke, tegengesteld gerichte processen, noem ik het aantal soorten een balanswaarde.

NTERMEZZO I



5. Bij het graven van het Panamakanaal ontstond Barro Colorado Island. Door zijn grootte en ligging is dit eiland een ideale plaats om de eilandtheorie experimenteel te toetsen. Verschillen in overleving tussen op de grond en in de bomen levende vogelsoorten vormen daarbij een belangrijk aangrijpingspunt. Het schip op de voorgrond vaart door het Panamakanaal.

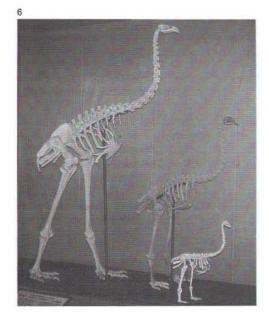
6. Van de op het zuidelijke eiland van Nieuwzeeland levende reuzevogel moa zijn alleen nog maar fossiele resten over. Door het ontbreken van roofdieren konden deze plantenetende loopvogels zich onbedreigd ontwikkelen. Deze vogels werden tot 3 m hoog.

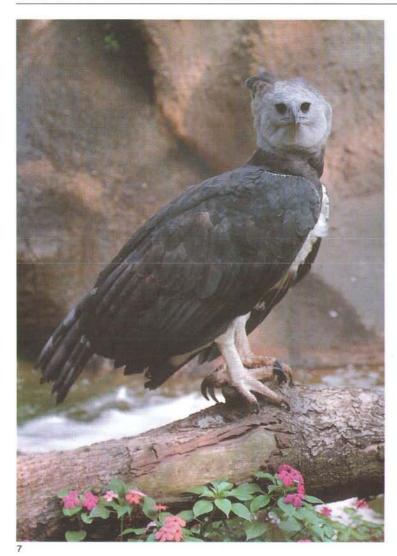
grootte. Afbeelding 2 laat zien, dat 260 km² de kritische grootte van een reservaat voor vogels schijnt te zijn. Continentale eilanden die kleiner zijn hebben evenveel soorten als oceanische eilanden van hetzelfde oppervlak. Het lage aantal soorten is daar thans geheel een functie van de oppervlakte. Grotere continentale eilanden bezitten zelfs na 10 000 jaar nog ongeveer het dubbele van het verwachte aantal soorten. (Theoretisch is dit het aantal dat op een 25 maal zo groot oppervlak zou moeten leven!) Toch vinden we op deze grote continentale eilanden minder soorten dan op vergelijkbare oppervlakken van het continent (in dit geval Nieuw-Guinea). Op continentale eilanden groter dan 260 km² vindt dus in feite verlies van soorten plaats, maar het tempo is zó laag dat we mogen hopen dat dit ten dele weer door soortvorming zal worden goed gemaakt. Het voorbeeld van het Panamese Barro Coloradoeiland liet echter zien, dat een oppervlak ver beneden de kritische grootte leidt tot een zó snelle afname van het aantal soorten, dat al na 60 jaar meer dan 20% is verdwenen. De balanswaarde (minimaal 22 soorten, als de soortenrijkdom van het Panamese oerbos lijkt op die van Nieuw-Guinea) zal waarschijnlijk al in een paar honderd jaar worden bereikt.

Barro Colorado leert ons ook dat isolatie een relatief begrip is. Voor vogels uit boomkruinen lijkt BCI nauwelijks een eiland, maar voor bodembewonende vogels is 500 m water blijkbaar al een effectieve barrière, zodat ze sterk geïsoleerd zijn. Voor de goede verbreiders zal het weinig verschil maken of de hele populatie in één groot reservaat leeft of verdeeld is over een aantal kleinere. Zolang de onderlinge afstanden goed overbrugd worden, zullen zij met wisselend succes steeds een aantal van deze kleinere reservaten blijven bewonen. Voor bodembewoners, de slechte verbreiders, is het opdelen van een groot reservaat in een aantal kleinere echter rampzalig: in het ene reservaatje na het andere zullen zij versneld uitsterven, totdat de soort na betrekkelijk korte tijd geheel is verdwenen.



Tot dusverre namen we aan dat stukken natuur, die geïsoleerd in het cultuurland liggen, als continentale eilanden (habitateilanden) mogen worden beschouwd. Daarover bestaat





7. In de Griekse mythologie gold de harpij als een bloeddorstig monster, dat veelal werd afgebeeld als een combinatie van een vogel en een vrouw. De harpij is echter eerst en vooral een roofvogel uit tropisch Zuid-Amerika. Door de roofbouw op het tropische regenwoud ziet hij zijn territorium steeds verder teruggedrongen, waardoor ook deze soort in zijn voortbestaan wordt bedreigd.

onder biologen echter geen eensgezindheid. Immers, het omringende cultuurland is geen water, en dat zou voor veel dieren wel eens een heel belangrijk verschil kunnen zijn. Mogen we de eilandtheorie dan wel toepassen? P. Opdam van het Rijksinstituut voor Natuurbeheer in Leersum vond een overtuigend oppervlakteeffect en ook een afstandseffect voor de aantallen soorten broedvogels in habitateilanden. Een aantal Amerikaanse onderzoekers bevestigde dit. Andere onderzoekers vonden echter niets van dien aard en wezen daarom deze uitbreiding van de eilandtheorie af. De oor-

zaak van deze controverse ligt vooral in het feit dat habitateilanden meestal erg jong zijn in vergelijking tot echte eilanden, waardoor het aantal soorten niet voldoende tijd heeft gehad om zich in te stellen (via uitsterven) op het huidige oppervlak. Helaas heeft het geen zin om te wachten tot deze afstemming wel heeft plaatsgevonden; dat zou wel eens een paar eeuwen kunnen duren. Een betere manier om de waarde van de eilandtheorie te toetsen lijkt het vergelijken van de uitsterfkans van lokale populaties in kleine habitateilanden met die van meer samengestelde populaties in grotere, he-

terogene natuurgebieden. Deze weg wordt al vele jaren gevolgd aan het Biologisch Station te Wijster bij het bestuderen van de populatiedynamica van loopkevers.

Bij deze dieren bleek een goed verbreidingsvermogen, en daarmede een grote kans op het vestigen van nieuwe populaties, alleen te kunnen worden bereikt als elk jaar veel individuen wegyliegen. Een dergelijke 'strategie' past bij de onzekere leefomstandigheden, zoals deze bestaan aan rivieren en andere wateren met wisselende waterstand, maar bijvoorbeeld ook op de meeste van onze cultuurgronden. De prijs die hiervoor wordt betaald is een sterke uitdunning en daardoor een grote uitsterfkans van lokale populaties. Loopkevers van zulke instabiele of tijdelijke milieus leven meestal als kleine, lokale groepen, die na enkele jaren weer verdwijnen, maar ook weer vlot worden gevestigd.

Daartegenover staan kevers die leven in milieus, die onder natuurlijke omstandigheden vele tientallen of zelfs honderden jaren niet essentieel veranderen, zoals bossen, oude heidevelden of hoogvenen. Daar zulke gebieden van nature grote oppervlakten beslaan, behoeven de kevers die daar leven niet te vliegen en ze bezitten dan ook zelden vleugels. Zij kunnen lopend alles bereiken wat ze nodig hebben. Deze 'strategie' heeft grote selectieve voordelen: er treden vrijwel geen verbreidingsverliezen op en de fluctuaties in aantallen zijn kleiner, waardoor lokale populaties enkele decennia tot meer dan honderd jaar op dezelfde plaats kunnen overleven. De prijs is echter dat populaties snel geïsoleerd raken door versnippering van het woongebied.

De kleinste leefbare populaties van middelgrote loopkevers (6 tot 12 mm) uit stabiele habitats vinden we op oppervlakten van 2 tot 15 ha. Als het woongebied echter honderden tot duizenden hectaren groot is, zal het voor de meeste soorten voldoende heterogeen zijn om het uitsterfrisico van de gehele populatie effectief te spreiden over de verschillende lokale groepen. Voor één van deze soorten konden we aantonen, dat een populatie die bestaat uit tien overlappende lokale groepen in een heterogeen habitat van ruim 200 ha, vele duizenden jaren zou kunnen overleven, terwijl geïsoleerde groepen slechts zelden 100 jaar zouden bestaan (afb. I-1).





8. Bij de drooglegging van de Flevopolders ontstond onder andere het natuurgebied Oostvaardersplassen. In betrekkelijk korte tijd heeft dit 'oceanische' eiland, ontstaan in een 'zee' van cultuurland, zich ontwikkeld tot één van de belangrijkste natuurgebieden in Nederland. Veel vogels zagen kans zich hier te vestigen ondanks het feit dat in de verre omgeving geen populaties van die soorten bestonden.

9. Ook in de leefbare gebieden van Australië hebben diersoorten een heel eigen ontwikkeling doorgemaakt. Een voorbeeld is de koesoe, een buideldiertje ter grootte van een vos. Na de geboorte brengen de jongen ongeveer vier maanden door in moeders buidel, daarna leven ze nog een maand op haar rug.

Conclusies

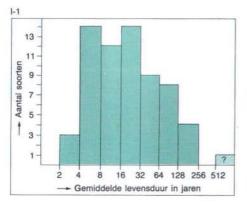
Hoe groot moet een natuurreservaat nu zijn? Het zal duidelijk zijn geworden, dat we in de eerste plaats rekening zullen moeten houden met de eisen van soorten met een slecht verbreidingsvermogen, en dat is een groot deel van de soorten. Deze zijn voor hun overleving geheel op het reservaat aangewezen. Voor de meeste bodembewonende, ongewervelde dieren en voor planten zullen we met een reservaatgrootte van enkele honderden hectaren aan de veilige kant zitten, tenzij het reservaat erg homogeen is. Voor bodembewonende vogels moeten we al gauw denken aan enkele tienduizenden hectaren en voor grote zoogdieren aan nog veel grotere gebieden.

Onze grootste zorg zal echter zijn om deze gebieden, die we voor toekomstig gebruik apart hebben gezet, in een goede conditie te houden. Dus geen grondwateronttrekking of andere ingrepen in de waterhuishouding, geen zure regen, geen bodemvervuiling en zo min mogelijk randinvloeden. We moeten ook niet aarzelen om kwetsbare soorten, die onverhoeds toch in zo'n reservaat uitsterven (die kans is er altijd en we weten niet wanneer deze zal worden gerealiseerd) opnieuw te introduceren. Om de risico's te spreiden zullen we in elk fauna- en floragebied een aantal op de juiste maat gesneden reservaten moeten handhaven, liefst verbonden door corridors of 'stepping stones', zodat ook spontane herkolonisatie mogelijk is.

Overlevingsduur van loopkeverpopulaties

Door gedurende vele jaren de aantalsfluctuaties in een aantal lokale populaties van een bepaalde soort te registreren, kan men een indruk krijgen van de wiskundige eigenschappen van dit patroon van fluctuaties. Na 25 jaar waren aan het Biologisch Station te Wijster voor 65 loopkeversoorten voldoende van deze gegevens bijeengebracht om voor elk van de soorten dit patroon betrouwbaar te kunnen vastleggen, waarna realistische aantalsfluctuaties konden worden gesimuleerd op de computer. Door deze patronen te extrapoleren konden schattingen worden gemaakt van de gemiddelde overlevingsduur van

lokale populaties voor elk van deze soorten. Deze schattingen werden weer vergeleken met de veldwaarnemingen (en daarmee bijgesteld). Op dezelfde wijze konden de fluctuatiepatronen van een aantal subpopulaties van een samengestelde populatie, die een groot heterogeen terrein bewoont (de Heide van Kralo en Dwingeloo, 1200 ha), worden geïntegreerd. Dit samengestelde patroon kon weer worden gesimuleerd op de computer en geëxtrapoleerd. Op deze wijze kon worden gedemonstreerd hoe groot de invloed van effectieve risicospreiding kan zijn op de overlevingskans van zo'n samengestelde populatie.



- I-1. De frequentieverdeling van schattingen van de gemiddelde overlevingsduur in jaren van lokale populaties van 65 loopkeversoorten in Drenthe. Het linkse derde deel van de verdeling heeft betrekking op soorten uit instabiele habitats. Er is een hoge 'turn-over' (korte overlevingstijd maar snelle hervestiging). Het rechter deel duidt op soorten uit stabiele habitats (lange overlevingsduur, weinig hervestiging). Het middelste derde deel van de verdeling bevat soorten die zowel stabiele als instabiele habitats bewonen.
- I-2. Een van de bestudeerde loopkeversoorten is Calathus melanocephalus.
- I-3. Bij het loopkeveronderzoek werden monsters genomen door de dieren in een val te laten lopen. Op de foto zien we hoe een onderzoekster de inhoud van zo'n val verwijdert.

Deze zorg voor slechte verbreiders, betekent echter niet dat we niets hoeven te doen voor goede verbreiders. Ook zij hebben leefruimte nodig, ook al kunnen ze tevens gebruik maken van kleinere reservaten op voor hen overbrugbare afstanden van elkaar. Zij worden vooral bedreigd door cultuurmaatregelen zoals wateronttrekking, regulatie van waterloopjes, bestrijding van onkruiden, bepaalde maai- en begrazingsregimes en het beletten van een vegetatiesuccessie waarbij de pioniersstadia te weinig aan bod komen. De Oostvaardersplassen laten duidelijk zien, dat ook goede verbreiders onze zorgen niet kunnen missen. De spectaculaire vestiging van zo veel bedreigde vogelsoorten illustreert hoe schaars dat type habitat was geworden.

Hoe moeilijk het ook zal zijn om voldoende op maat gesneden natuurreservaten te handhaven, of in bepaalde gevallen te scheppen, wanneer we hier niet snel en op grote schaal toe over gaan, stevenen we af op een ramp van ongekende omvang. Vooraanstaande biologen voorspellen, dat als de huidige versnelling in het uitsterven van soorten niet wordt afgeremd, alleen al in het jaar 2000 zeker 40 000 soorten zullen uitsterven. Dit is 40 miljoen maal sneller dan het tempo waarin de Dinosauriërs uitstierven.

Dit aantal zou onder ongewijzigd beleid elk jaar nog toenemen, en mogelijk al over een eeuw zou de mens aan de beurt kunnen zijn, doordat hij de 'bron' waaruit hij voortkwam zelf vernietigde.

1-2





Literatuur

Ehrlich P, Ehrlich A. Extinction. The causes and consequences of the disappearance of species, London: Victor Gollancz Ltd, 1982. ISBN 0 575 03114 x.

Brussaard L, Weijden W van der. Biogeografie van eilanden. Intermediair 1980; 16: 18, 9-17 en 19, 49-55.
 Brussaard L. Recente ontwikkelingen in de eiland biogeo-

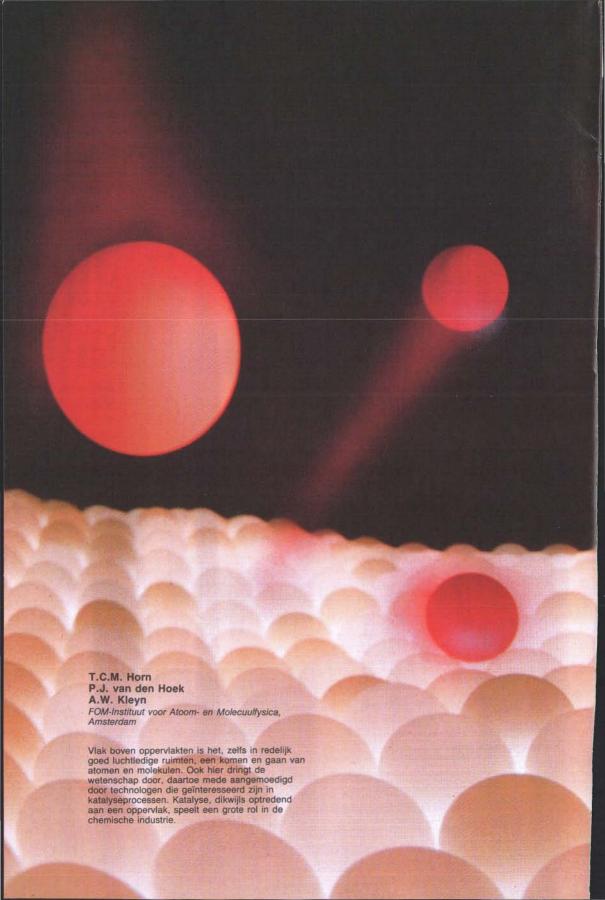
grafie. Vakblad voor Biologen 1984; 64: 121-125. Boer PJ den. Wat is de kern van de eilandtheorie? WLO-Mededelingen 1983; 10: 167-171.

Boer PJ den. De vestigingshypothese: een alternatief voor de eilandtheorie? WLO-Mededelingen 1983; 10: 172-178. Opdam P. Verspreiding van broedvogels in het cultuurlandschap: de betekenis van oppervlakte en isolatie van eco-

topen. WLO-Mededelingen 1983; 10: 179-189.

Bronvermelding illustraties

Aerophoto Eelde: pag. 438-439 Christian Zuber/Bruce Coleman: 2 Daniel Simberloff, Florida State University: 3 Udo Hirsch/Bruce Coleman: 4 Carl C. Hansen/Smithonian, Panama: 5 Norman Tomalin/Bruce Coleman: 6 L.C. Marigo/Bruce Coleman: 7 Machiel de Vos, Leusden: 8 Jen & Des Bartlett/Bruce Coleman: 9 De auteur: 1-2- en 1-3



HET

HARPOENEFFECT

WISSELWERKINGEN AAN OPPERVLAKKEN

In de chemische technologie spelen katalytische reacties aan oppervlakken een belangrijke rol. Eén van de moderne toepassingen is de katalysator in personenauto's, ter vermindering van de uitstoot van schadelijke stoffen in het milieu. Van veel katalysatoren weten we alleen dat ze werken. De praktijk loopt hier ver op de theorie vooruit. Over de vraag wat er bij deze katalytische reacties aan oppervlakken precies gebeurt, op het niveau van atomen en molekulen, bestaan diverse theorieën. Welke de juiste is weten we echter niet door het ontbreken van voldoende meetgegevens. Met geraffineerde meettechnieken kunnen tegenwoordig stappen van het proces worden waargenomen. Dat levert stukjes van een puzzel op, die, als hij compleet is, het hele proces zal beschrijven.

Centraal in dit soort onderzoek staat de vraag wat er gebeurt wanneer een gasdeeltje in aanraking komt met een oppervlak. De processen aan het oppervlak zijn wisselwerkingen (interacties) tussen gasdeeltjes en deeltjes in het oppervlak. Het woord wisselwerking betekent dat het hier om dynamica of versnelde bewegingen gaat. Er zijn dus krachten in het spel die niet in evenwicht zijn. De tijd tot het instellen van een nieuw evenwicht, ofwel de duur van de interactie, wordt de interactietijd genoemd. Deze tijd is afhankelijk van de snelheid waarmee de gasdeeltjes het oppervlak naderen. Een belangrijke factor in deze processen zijn de trillingen, vibraties genoemd, zowel van de oppervlakte-atomen als van bijvoorbeeld een aankomend gasmolekuul. De vibraties hebben een periodetijd die in dezelfde orde van grootte kan liggen als de interactietijd. Voor de processen aan oppervlakken die we hier bespreken is de interactietijd overigens minimaal 10-13 seconde.

Naast de interactietijd en de vibraties is de uitgestrektheid een volgende bepalende grootheid in de wisselwerking. Het interactiegebied is de maximale afstand waarbinnen de wisselwerking, ofwel het spel der krachten, nog voelbaar is voor het gasdeeltje. Bij de processen aan oppervlakken ligt deze afstand rond de 0,3 nanometer (1 nanometer = 1 miljoenste millimeter). Dit is ook ongeveer de afstand tussen twee atomen in een metaal. Als we dus over het oppervlak als interactiegebied willen spreken, dan kunnen we ruwweg zeggen dat we alleen de eerste nanometer in ogenschouw nemen.

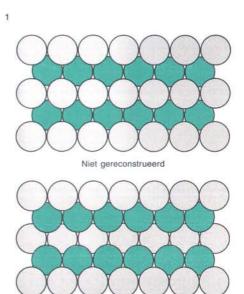
Deze karakteristieke tijdsduur en afstand maken het noodzakelijk verfijnde experimentele middelen te gebruiken om de interacties te onderzoeken. Bundels atomen en molekulen, waarin niet al te veel deeltjes zitten, die allemaal binnen zekere grenzen gelijke richting en snelheid hebben, blijken zeer bruikbaar. Tevens worden de meeste onderzoekingen verricht aan bekende materialen, meestal metalen in vaste toestand. De ordening van de atomen op posities in het rooster van kristallen vereenvoudigt de analyse van de interacties aanzienlijk.

Alvorens we de processen aan het oppervlak gaan beschrijven, zullen we eerst moeten vertellen wat een oppervlak precies is en daarna hoe een bundelexperiment eruit ziet.

Wat is een oppervlak?

In een kristal liggen de atomen in een mooie regelmatige ordening en houden elkaar in evenwicht als gevolg van de onderlinge krachten van de positieve ladingen op de roosterposities en de daar tussendoor bewegende vrije elektronen met hun negatieve lading. Elke positieve lading ondervindt van diverse kanten afstotende krachten. Door de symmetrie van het kristal heffen al deze krachten elkaar in de stof op. Wanneer we nu een stuk metaal doormidden zagen, ondervinden atomen aan het nieuwe oppervlak niet meer alle krachten die eerst werkten. Ze zullen vervolgens de neiging hebben om zich opnieuw te rangschikken. Dit gebeurt bij diverse metalen op verschillende wijzen. Het metaaloppervlak is wel degelijk anders samengesteld dan het metaal zelf, het is letterlijk en figuurlijk een randverschijnsel van de kristalstructuur.

Om een oppervlak van een metaal voor een experiment geschikt te maken, wordt het eerst mechanisch gepolijst. Kleine krasjes, soms voor het oog net zichtbaar, blijven dan nog op het kristal achter. Men moet bedenken dat de golflengte van zichtbaar licht in de orde van 600 nanometer is en dat dientengevolge kleinere details optisch niet waar te nemen zullen zijn. Er kunnen op atomair niveau dan nog ve-



Gereconstrueerd

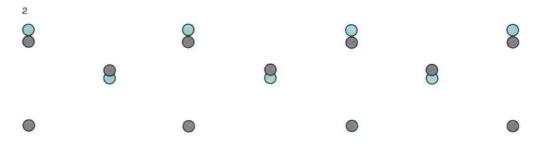
le ongerechtigheden op het oppervlak aanwezig zijn, die met het blote oog of met een lichtmicroscoop niet meer te zien zijn. Een karakteristieke afstand tussen twee atomen in een metaalrooster is immers 0,3 nanometer. Om qua roosterstructuur een perfect oppervlak te krijgen moeten de te onderzoeken oppervlakken dus heel nauwkeurig worden geslepen en gepolijst, wat een uiterst secuur en tijdrovend karwei is. We hebben enige technieken om de mate van perfectie van het oppervlak te bekijken, maar daar zullen we hier verder niet op ingaan. De geprepareerde kristallen, die wij in onze experimenten gebruiken, hebben een oppervlak van ongeveer 1 cm².

Slagen we er uiteindelijk in een glad oppervlak te maken, dan komen we een tweede groot probleem tegen: het oppervlak blijft op atomaire schaal niet schoon. Na elke polijstbehandeling is het binnen een fractie van een seconde bedolven onder atomen en molekulen uit de omgeving. Schoonmaken van het oppervlak is wel mogelijk maar heeft pas zin als het in ultra hoog vacuüm gebeurt. Zelfs bij een toch zeer lage druk van 10-6 mbar (10-10 MPa) raakt het oppervlak in 1 seconde geheel bedekt. Willen we dus experimenten gedurende een acceptabele tijd van enkele minuten aan een atomair schoon oppervlak verrichten, dan vereist dat een goed tot zeer goed luchtledige:

een druk van 10⁻⁹ tot 10⁻¹⁰ mbar (10⁻¹³ - 10⁻¹⁴ MPa), die tegenwoordig met commercieel verkrijgbare pompen is te realiseren.

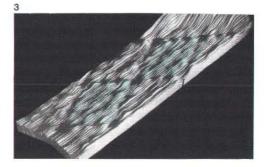
Bundeltechnieken

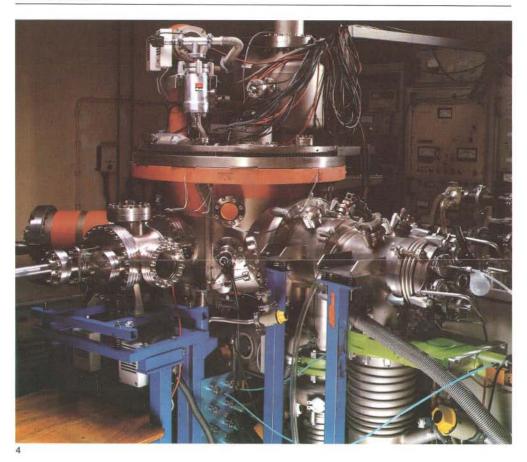
Vanwege de bijzonder korte interactietijd en -afstand kunnen we de processen die in dit artikel ter sprake komen niet op de voet volgen. Enkele tientallen jaren geleden is er een speciale techniek voor het bestuderen van dynamische processen ontwikkeld, het verstrooiingsexperiment. Het principe van deze techniek is schematisch weergegeven in afbeelding 5. Een bundel gasdeeltjes wordt op het te onderzoeken oppervlak gericht. De bundel is dermate ijl dat de gasdeeltjes onderling niet meer botsen. De wisselwerkingen vinden daardoor uitsluitend plaats tussen het oppervlak en de deeltjes uit de bundel, waarna de terugkomende gasdeeltjes door een detector worden gemeten. Een apparaat dat we in Amsterdam op het FOM-instituut AMOLF gebruiken is een directe afstammeling van de apparatuur die de Nobelprijswinnaar voor de Scheikunde in 1986, Yuan T. Lee, voor het onderzoek naar de dynamica van chemische reacties in gassen met behulp van kruisende bundels ontwierp (zie Natuur en Techniek 1986, nummer 12). Omdat de eigenlijke botsingen zo snel verlo-



1 en 2. Aan 'verse' oppervlakten vinden herschikkingen van de atomen plaats. Soms ontstaan groeven, waardoor de derde laag zichtbaar wordt. Vergelijk de twee boven-aanzichten (1). Afbeelding 2 is een zij-aanzicht, waarbij de gekleurde stippen de oorspronkelijke roosterposities in een kristal aangeven. Atoomlagen herschikken zich tot ze een voor het oppervlak ideale positie (grijs) innemen.

3. Op atomair niveau gezien is een oppervlak altijd hobbelig. Met de scanning-tunnelmicroscoop kunnen tegenwoordig atomen aan oppervlakten zichtbaar gemaakt worden. Afgebeeld is een stukje van een siliciumkristal.

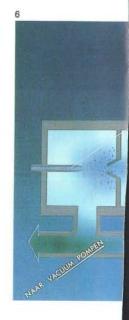


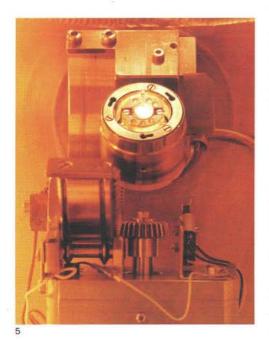


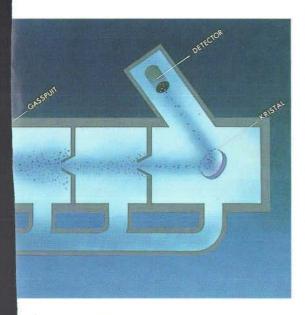
pen moeten de gegevens daarover worden afgeleid uit de veranderingen die tussen begin- en eindsituatie ontstaan. Dit heet ook wel een 'zwarte-doos-experiment'. Er verdwijnt iets in, er komt iets uit, maar wat zich binnenin afspeelt kun je niet zien.

De beginsituatie, die het geprepareerde kristal en de bundel omvat, is qua deeltjessoort en energie goed omschreven. Vervolgens wordt de eindtoestand zo nauwkeurig mogelijk gedetecteerd, waarbij van elk deeltje dat van het oppervlak terugkomt, energie, soort en richting worden bepaald. De verstrooide deeltjes worden gedetecteerd met een massaspectrometer, waarmee de massa wordt bepaald. De richting van de teruggekaatste deeltjes stelt men vast via de plaats van de draaibare detector ten opzichte van het kristal. Door gelijktijdig de tijd die het deeltje erover doet om de detector te bereiken te meten, kan

4, 5 en 6. Een apparaat dat voor verstrooiingsexperimenten wordt gebruikt is altijd een staaltje van hoogvacuümtechniek. Het hoogste vacuüm heerst in de ruimte waar de botsingsexperimenten plaatsvinden. Het schema (5) laat zien dat het passeren van achtereenvolgende diafragma's tot doel heeft de bundel zo goed mogelijk op het oppervlak te richten. Deeltjes die buiten de bundel verzeild raken door botsingen en energieverschillen worden afgezogen. Uiteindelijk arriveert een zeer ijle bundel deeltjes, die vrijwel dezelfde energie en richting hebben, bij het preparaat. Deeltjes die na botsing het oppervlak verlaten kunnen worden gedetecteerd met een massaspectrometer. Foto 4 toont voornamelijk de experimenteerruimte; de bundellijn staat rechts. Het te bestuderen oppervlak wordt op een positioneerbare houder gemonteerd die op foto 6 is te zien.







men tevens de energie van het verstrooide deeltje berekenen. In het algemeen kan met een detector ook de ladingstoestand van de verstrooide deeltjes worden bepaald, tenminste, de detector neemt waar of een deeltje geladen of neutraal is. Al met al kan nauwkeurig worden vastgesteld welke deeltjes van het oppervlak terugkomen en in welke toestand.

Uit de meting van de eindtoestand moet worden afgeleid wat tussen begin- en eindtoestand is gebeurd. Om gedetailleerde kennis van het interactieproces te verkrijgen moeten vaak computersimulaties worden uitgevoerd. Dit houdt in dat via berekeningen door de computer vele duizenden botsingen van bundeldeeltjes met het oppervlak worden nagebootst.

Processen

De zeer geavanceerde apparatuur die hiervoor is beschreven gebruiken we om de fysische en chemische processen te bestuderen die optreden als gasdeeltjes met metaaloppervlakken botsen. De meest simpele wisselwerking is het geval waarin gasdeeltjes als een soort biljartballen van het oppervlak worden teruggekaatst. Vanuit het oogpunt van mechanica is deze zogeheten directe verstrooiing erg leuk. In Intermezzo I staat daar iets meer over, maar wij vervolgen het biljartspel met kleverige ballen.

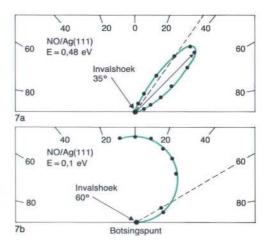
Gasdeeltjes kunnen op zo'n manier met het oppervlak botsen dat ze hun bewegingsenergie afstaan en dus gevangen zijn, zonder energie bewegen ze immers niet meer. Het oppervlak neemt de energie op, verdeelt deze over de bewegingen van de vele kristalatomen en zal dientengevolge - nauwelijks meetbaar warmer worden. Het proces van vangen is schematisch weergegeven in afbeelding 8. Na de vangst kan het deeltje over het oppervlak bewegen. Plotsklaps kan het echter door een heftig rond zijn roosterpositie bewegend oppervlakte-atoom een schop krijgen, waardoor het weer voldoende energie heeft om van het oppervlak te ontsnappen. In de tussentijd was het deeltje de snelheid waarmee het op het oppervlak aankwam 'vergeten'; ongeacht zijn eventuele invalshoek ten opzichte van het oppervlak heeft het gasdeeltje daardoor de grootste kans om loodrecht van het oppervlak te ontsnappen. We spreken hier wel van 'kleverige biljartballen', omdat het proces voorgesteld

INTERMEZZO

kan worden door biljartballen die even aan de band blijven plakken om daarna weg te rollen in een richting die niet afhangt van hun hoek van inval. Het proces van tijdelijke vangst wordt *fysisorptie* genoemd en het ontsnappen zelf *desorptie*. Afbeelding 7 laat zien dat een meting in het geval van fysisorptie gevolgd door desorptie er heel anders uitziet dan wanneer directe verstrooiing optreedt.

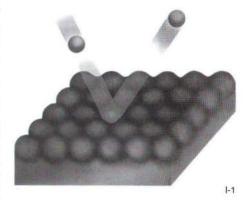
Als tussen het gevangen deeltje en het oppervlak een chemische binding wordt gevormd, kan het deeltje definitief gevangen raken. De term hiervoor is *chemisorptie*. Na dit vangstproces zullen in de meeste gevallen molekulen uiteenvallen; dit heet *dissociatie*. De vrijgekomen atomen zullen aan het oppervlak gebonden blijven. Een bekend voorbeeld van chemisorptie gevolgd door dissociatie is de binding van molekulair zuurstof uit de lucht aan een metaaloppervlak. Na dissociatie van O₂ zal het atomaire zuurstof een praktisch on-

7. Deeltjes met hoge energie (A) , kaatsen bijna allemaal terug volgens het principe 'hoek van inval = hoek van terugkaatsing'. Deeltjes met lage beginenergie (B) worden vooral onder een rechte hoek met het kristal gedetecteerd; ze zijn hun oorspronkelijke richting vergeten. Hier-



Directe verstrooiing

Een belangrijk dynamisch proces is de directe verstrooiing van gasdeeltjes aan oppervlakken. Naast de verschillende hier beschreven processen kunnen gasdeeltjes ook slechts van de oppervlakte-atomen en hun elektronenwolken afketsen (afb. I-1). De overdracht van energie is in deze botsingen voornamelijk bepaald door de massaverhouding van de beide botsende deeltjes: deze interacties kunnen vrij simpel worden beschreven als botsingen van biljartballen. Een verrassend onderdeel van deze verstrooiingen vormen de hoekveranderingen. Als de gasdeeltjes loodrecht inkomen op het kristal, dan kunnen door de vrij harde botsingen met de oppervlakte-atomen nog deeltjes worden gedetecteerd bij relatief grote uitvalshoeken. De maximale hoek van detectie, die afhankelijk is van de energie van de gasdeeltjes, kan wel 60° met de normaal bedragen. De detector op deze uiterste hoek meet dan tevens een relatief grote intensiteit van verstrooide deeltjes. Dit is het gevolg van een focusering van deeltjes. De oorzaak hiervan is vergelijkbaar met de focusering van licht in regendruppels in de atmosfeer, de welbekende regenboog (afb. I-3). We praten hier dan ook over



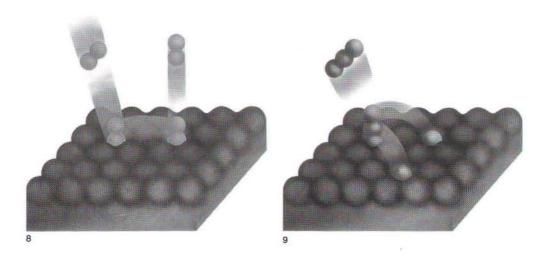
regenboogverstrooiing. Een voorbeeld van een verstrooiingsmeting met een regenboogmaximum wordt getoond in afbeelding I-2. Het meten van de regenboog in deeltjesverstrooiing geeft gedetailleerde informatie over de wisselwerkingen die plaatsvinden tussen de gasdeeltjes en het oppervlak. In het bijzonder kunnen de krachten die het gasdeeltje aan het oppervlak voelt worden afgeleid.

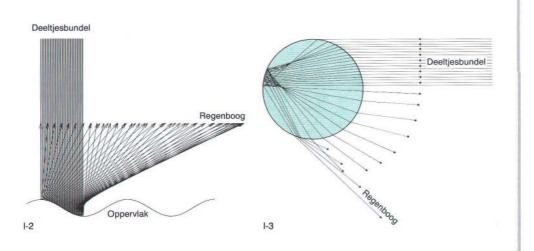
uit blijkt dat het gedesorbeerde deeltjes zijn. De hoek van inval is getekend; de afstand van het botsingspunt tot een stip is een maat voor de intensiteit.

8. Een twee-atomig molekuul is op het oppervlak gevan-

gen (fysisorptie) en ontsnapt na enige beweging over het oppervlak (desorptie).

Drie atomen recombineren op het oppervlak en springen er vervolgens vanaf.





I-1. Een artist impression van een directe verstrooiing aan een oppervlak. Een binnenkomend deeltje heeft de grootste kans om direct terug te kaatsen wanneer het een vrij hoge energie heeft. De situatie is goed te vergelijken met een biljartbal die zonder effect tegen andere biljartballen wordt gestoten. De uittredehoek is afhankelijk van de wijze waarop de ballen botsen: ze kunnen elkaar vol raken, maar ook aan de zijkant.

I-2 en 3. Een simpele weergave van het ontstaan van regenbogen, zowel in de lucht (I-3) als bij de reflectie van deeltjes aan atomen in een kristaloppervlak (I-2). De regenboog in de lucht ontstaat door breking en reflectie van zonlicht aan het gekromde oppervlak van waterdruppeltjes. In één richting ontstaat dan een sterke bundeling van gebroken stralen. Hetzelfde treedt op bij deeltjes die op het golvende oppervlak van een kristalrooster botsen (I-1).

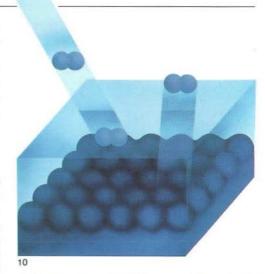
omkeerbare binding vormen met oppervlakteatomen. We kennen het proces als metaaloxydatie, bij ijzer specifiek als roestvorming.

Het is nog niet goed bekend waarom molekulen chemisorberen en dissociëren aan oppervlakken. Een mogelijke verklaring wordt gevormd door de zogenaamde *harpoenovergang*, die later wordt besproken.

Katalysereactie

Bij chemisorptie zit het ingevangen deeltje in principe vast aan het oppervlak. Toch is ook hier een ontsnappingsroute, die juist een belangrijk aspect vormt van de wisselwerkingen tussen gassen en oppervlakken. Het gebonden deeltje kan namelijk naast de binding met het oppervlak vaak nog een chemische reactie met een ander gebonden gasdeeltje aangaan. Als bij deze laatste reactie energie vrijkomt, kan het gevormde produkt van het oppervlak ontsnappen (zie afb. 9). Een voorbeeld uit de dagelijkse praktijk is de verbranding van het milieu-onvriendelijke koolmonoxyde (CO) aan het oppervlak van platina. Deze verbranding kan als volgt worden weergegeven:

De laatste stap in dit proces is de desorptie van het ongevaarlijke kooldioxide van het oppervlak in de lucht. In het hele proces is het oppervlak van platina slechts gebruikt: het veranderde niet. Als aan deze voorwaarde is voldaan, wordt een dergelijk oppervlak katalysator genoemd en het gehele proces een katalysereactie. Hierbij vormt de dissociatie een heel belangrijke stap. Een katalysator versnelt een chemische reactie door het verlagen van de energetische barrière voor dissociatie. Dit proces is mogelijk, doordat molekulen aan oppervlakken, in tegenstelling tot molekulen in een gas, kunnen dissociëren zonder dat ze energie toegevoerd krijgen. Het gedissocieerde molekuul is daarna beschikbaar voor reacties. Hoe het mechanisme precies verloopt is nog onbekend, maar we hebben nu een instrument waarmee de precieze omstandigheden van kleine onderdelen van de gekatalyseerde reactie



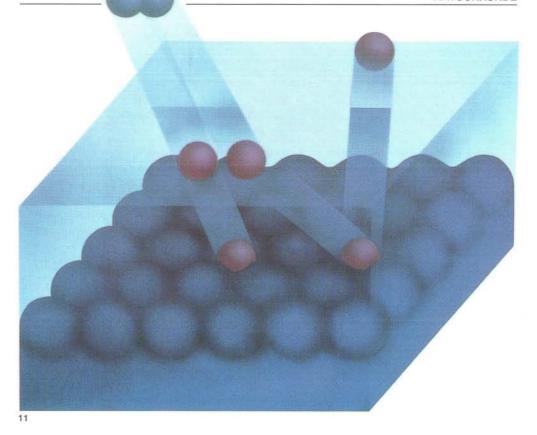
10. Aan de hypothese van de harpoenreactie is belangrijk dat er binnen een zekere kritische afstand tot het oppervlak lading kan overspringen tussen een naderend deeltje en het oppervlak. Die kritische afstand is hier weergegeven als een vlak boven het eigenlijke kristaloppervlak.

11. Een twee-atomig molekuul nadert het oppervlak en wisselt lading uit binnen de kritische afstand. Het raakt hierdoor in een andere energetische toestand en dissocieert, weergegeven door een kleurverandering. De in het oppervlak geïnduceerde spiegelbeeldlading trekt de losse deeltjes aan. Eén van de atomen raakt gevangen aan het oppervlak en reageert uiteindelijk met een oppervlakteatom. Het andere deeltje wordt verstrooid.

kunnen worden onderzocht. Daarbij kunnen we mogelijkerwijs vragen beantwoorden als: welk oppervlak is het meest geschikt, welke temperatuur geeft de hoogste opbrengst, hoe krijg ik de gewenste deeltjes vrij van het oppervlak, hoe houd ik mijn oppervlak in conditie en hoe onderdruk ik ongewenste reacties?

Ladingsoverdracht

Een nog niet eerder ter sprake gekomen fenomeen is de ladingsoverdracht van gasdeeltjes aan oppervlakken. Wanneer de gasdeeltjes binnen de invloedssfeer van het oppervlak komen, is het natuurkundig mogelijk dat er elektronen overspringen (zie afb. 10). Dit gebeurt vooral op een zogenaamde kritische afstand van het oppervlak die voor elke combinatie van gasdeeltje en oppervlak anders is. De kans om elektronen over te dragen is afhankelijk van vele factoren, waarvan sommige nog slecht bekend zijn. Een onderzocht systeem



met een kans van nagenoeg één voor een elektronensprong wordt gevormd door een alkaliatoom dat gemakkelijk zijn elektron afstaat vanwege de dan resterende edelgasstructuur, in combinatie met een metaalatoom dat graag extra elektronen wil opnemen. Een voorbeeld is kalium in de buurt van wolfraam. Als het inkomend gasdeeltje een atoom is, is de overdracht van elektronen niet zo spectaculair. Voor molekulen ligt het anders. Als die een extra elektron opnemen, zoals neutrale zuurstofmolekulen dat aan een schoon zilveroppervlak kunnen, dan verandert daardoor hun elektronenstructuur. Dit kan resulteren in dissociaties, het uiteenvallen van het molekuul, waarna allerlei interacties kunnen plaatsvinden.

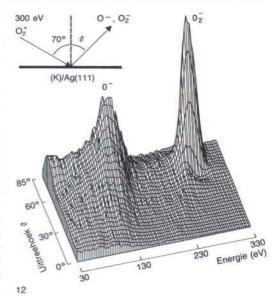
Het harpoeneffect

Binnen de muren van AMOLF in Amsterdam is in een poging om katalytische reacties aan oppervlakken te verklaren de hypothese van de harpoenreacties getest. Voor de uitleg daarvan stellen we ons voor dat bijvoorbeeld een tweeatomig molekuul met thermische energie in de richting van een oppervlak beweegt. Bij het passeren van een kritische afstand kan een elektron uit het oppervlak worden opgenomen, waarna het molekuul kan dissociëren. In afbeelding 10 is dit schematisch weergegeven door de kritische afstand als een apart vlak weer te geven. Omdat het metaal een geleider is, zal deze negatieve lading tijdens zijn beweging naar het oppervlak plaatselijk een positieve 'lading' teweegbrengen in het metaal. Hierdoor zal er een aantrekkende kracht op het gasmolekuul worden uitgeoefend. Dit verklaart de term harpoeneren: het elektron dat uit het metaal naar het molekuul overspringt, is de harpoen die dit molekuul naar het oppervlak trekt en vastbindt.

Met het overspringen van het elektron is door de verandering van de elektronenstructuur de binding in het gasmolekuul zwakker geworden, zodat het kan dissociëren. Hierbij wordt de totale energie van het molekuul zodanig over de twee atomen verdeeld, dat de snelheid van de twee atomen gelijk blijft: ze vliegen verder richting oppervlak. Door het harpoeneffect wordt de kans op chemisorptie van het molekuul of van de resterende atomen sterk vergroot. In deze gedeeltelijke, theoretische verklaring van de katalytische reacties aan oppervlakken speelt de ladingsoverdracht voor het in gang zetten van chemisorptie en dissociatie een belangrijke rol. Uiteraard is ook nog het botsingsmechanisme van belang voor de energie-uitwisseling en eventuele dissociatie van het molekuul, maar bij kamertemperatuur speelt dit mechanisme nauwelijks een rol. Samenvattend komt het idee van een harpoenreactie erop neer dat een katalytische reactie efficiënt kan verlopen doordat de kans op chemisorptie en dissociatie sterk toeneemt.

De harpoenreactie aan oppervlakken is in zijn totaliteit nog niet aangetoond. Wel zijn er onderdelen van het proces onderzocht die als een experimentele bevestiging van het idee van harpoenreacties kunnen worden beschouwd. Dat het hele proces moeilijk te onderzoeken is komt doordat wij noodzakelijkerwijs in vacuüm moeten experimenteren, terwijl katalytische reacties meestal bij normale of verhoogde druk plaatsvinden. In het luchtledige zal aan een schoon oppervlak nauwelijks een chemische reactie, zoals de vorming van koolstofdioxyde optreden. Bovendien is het niet eenvoudig de chemisorptiestap in het proces af te leiden uit een analyse van de eindprodukten van de katalyse-reactie. Aantonen van het harpoeneffect kan dus alleen via een directe meting van de sprong van elektronen en de dissociatie. De ladingsoverdracht wordt hier aangeduid als de harpoenovergang. Om ervoor te zorgen dat de deeltjes niet door het oppervlak worden gevangen, moeten de experimenten worden uitgevoerd met hoge energieën, zodat de gasdeeltjes na de interacties niet kunnen blijven plakken maar weerkaatsen en kunnen worden gedetecteerd.

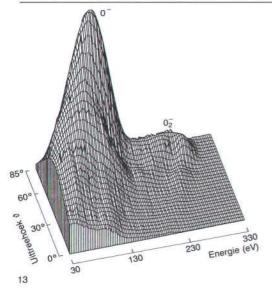
Voor het toetsen van de harpoenreactiehypothese werd gekozen voor het systeem van zuurstof dat verstrooit aan een zilveroppervlak. In de katalytische scheikunde is dit systeem bekend door zijn rol in de partiële verbrandingsreactie van ethyleen (epoxydatie-

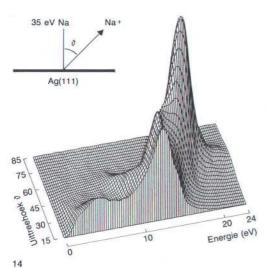


12 en 13. Zuurstofmolekulen van 300 eV vallen onder een hoek van 70° in op een oppervlak van een zilverkristal dat niet (12) en wel (13) met kaliumatomen is bedekt. De beide pieken zijn eenvoudig te detecteren als O $^-$ en Og $^-$. We zien hoe de aanwezigheid van kalium de dissociatie van de zuurstofmolekulen enorm stimuleert. Duidelijk is dat kalium hier een belangrijke rol in de katalyse speelt. De tekeningen geven het verband tussen de hoek van terugkaatsing en de energie van het gedetecteerde deeltje. De hoogte van de pieken is een maat voor de hoeveelheid gedetecteerde deeltjes.

14. Eenzelfde representatie van een regenboogverstrooing. De hoge piek komt hier overeen met het intense gebied in de verstrooide bundel in afb. I-3.

reactie), waarbij het zilveroppervlak als katalysator optreedt. Als hoek van inval voor de bundel zuurstofmolekulen werd gekozen voor 70° met de normaal op het oppervlak. Dan wordt de belangrijke loodrechte component van de snelheid niet te groot. De totale energie van de deeltjes in de bundel werd tamelijk hoog genomen (300 eV), opdat de deeltjes niet zouden blijven plakken. De detector bepaalde de massa van de deeltjes via meting van de energie en de voorkomende verstrooiingsrichtingen. Een karakteristiek resultaat is weerge-





geven in afbeelding 12. Bij experimenten met dit systeem konden we overtuigend aantonen dat allereerst negatief geladen zuurstofmolekulen werden gevormd en dat eveneens dissociatie was opgetreden.

Een interessant vervolg van dit experiment was een gecontroleerde vervuiling van het oppervlak met kalium. Dit is geen vreemde stap, want in de commerciële katalytische industrie krijgen de oppervlakken die als katalysatoren dienen vaak een zogenaamde doping. Aan de katalysator worden dan stoffen toegevoegd,

waaronder meestal een alkalimetaal, om de werking ervan te verbeteren. Door doping van het schone zilverkristal met een bescheiden laagje kalium verandert de elektronenstructuur van het oppervlak. Door de aanwezigheid van het kalium dat altijd een elektronendonor is, wordt de mogelijkheid tot ladingsoverdracht veel groter. In ons geval zal de kans op een harpoenovergang sterk toenemen. We zagen dan ook (afb. 13) dat de totale hoeveelheid negatief geladen deeltjes met een factor tien omhoog ging en dat het aantal gedissocieerde molekulen enorm toenam. Een met kalium bedekt zilveroppervlak is kennelijk in staat zeer efficiënt zuurstofmolekulen te laten dissociëren.

Toekomst

Met experimenten, die gebruik maken van atomaire of molekulaire bundeltechnieken, kunnen we tipjes van de sluier oplichten die over het mechanisme van katalytische reacties hangt. Vele stapjes kunnen gezamenlijk het onbekende proces verklaren. Eén belangrijk en relativerend element van deze manier van koppeling van wetenschappelijke resultaten aan nieuwe technologieën in dit vakgebied kan hier niet achterwege blijven. Alle besproken experimenten worden uitgevoerd bij uiterst lage druk, terwijl in de industrie de katalysereacties juist worden uitgevoerd onder hoge druk. Dit verschil wordt wel aangeduid met de pressure gap. De resultaten van de onderzoekingen moeten dus nog worden geëxtrapoleerd naar hoge drukken. Daar wordt al aan gewerkt en misschien dat het resultaat uiteindelijk in de legpuzzel van deeloplossingen zal passen.

Bronvermelding illustraties

Picture Report, Amsterdam: pag. 450-451, 4, 5, 6, 8, 9, I-3, I-1, 10, 11

IBM, Amsterdam: 3

AMOLF, Amsterdam: I-2, 12, 13, 14

DE

VLIEGTUIGCA

LEVEN OP GROTE HOOGTE



H. Schoevers KLM Schiphol

Het vliegtuig is tegenwoordig een bijna even gewoon vervoermiddel als de bus of de trein. De luchtvaartmaatschappijen wedijveren in service en kwaliteit, punctualiteit en vriendelijkheid, maar de luchtreiziger zit in een vliegtuig dat zich in een onleefbare omgeving voortbeweegt. Op grote hoogte, bij een barre 55°C onder nul, in zeer ijle lucht. In een vliegtuig moet allereerst een leefbare atmosfeer bestaan, voordat de uitstekende maaltijd of vriendelijke stewardess tot hun recht kunnen komen. Een mens moet kunnen ademen, eten en drinken, voldoende warmte om zich heen hebben en zich tenslotte beschermd weten tegen gevaar. Dit artikel beschrijft hoe aan deze elementaire behoeften in een vliegtuig wordt voldaan.

BINE



NTERMEZZO

Om in een vliegtuig een langere reis te overleven moeten allereerst temperatuur en luchtdruk op voor mensen acceptabele waarden worden gebracht. Op een gebruikelijke vlieghoogte van zo'n 11 km heerst een temperatuur van –55°C, de luchtdruk is er 1/5 van die op zeeniveau. Moderne vliegtuigen hebben daarom een luchtdruk- en temperatuurregelingssysteem. In luchtvaarttechnische termen heten ze het pneumatisch en het airconditioning systeem.

Het ligt voor de hand de benodigde lucht en warmte te halen waar hoge druk en temperatuur voorradig zijn: in het compressordeel van de motoren, waar in kruisvlucht de druk wordt opgestuwd tot vijftigmaal de omgevingsdruk en waar de temperatuur 450°C bedraagt. De luchtbehandeling in een Boeing 747 is beschreven in Intermezzo I.

De luchtdruk in de cabine wordt tijdens de vlucht gehandhaafd op een niveau dat overeenkomt met de druk op een hoogte van ongeveer 2000 meter. Daar vinden we op aarde skigebieden of ruimte voor bergwandelingen. Vanaf de start laat men in de cabine een overdruk ten opzichte van de buitenluchtdruk bestaan. Geleidelijk wordt daarna de druk verlaagd. Een klep in de romp waardoor afgewerkte lucht naar buiten stroomt regelt steeds de druk. Bij oudere vliegtuigen was altijd een

Airconditioning in de Boeing 747

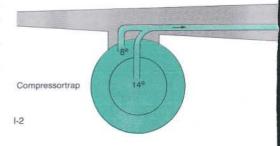
In de CF6-50 motor van de Boeing 747 wordt de inkomende lucht in een compressor samengedrukt voor deze de verbrandingskamer binnenkomt. Van ieder van de vier motoren wordt bij hoge toerentallen lucht afgetapt bij de 8e compressortrap van 375°C en 1 MPa. In kruisvlucht, bij lager motortoerental, haalt men lucht bij de 14e trap (450°C en 1,1 MPa).

Deze lucht wordt eerst geconditioneerd op druk en temperatuur tot 175°C en 0,3 MPa en daarna in het airconditioning systeem gebracht. Daar wordt de lucht met gestuwde buitenlucht in de warmtewisselaar verder gekoeld tot 100 à 125°C. Vervolgens wordt deze lucht in een Air Cycle Machine gevoerd die middels een compressie-, warmtewisselings- en expansiecyclus de temperatuur op een niveau tussen – 2°C en + 43°C brengt, met een druk welke overeenkomt met die in de cabine.

Daarna komt de lucht in een reservoir, waar hij eventueel vermengd wordt met gezuiverde recirculatielucht. Vandaar wordt de geconditioneerde lucht naar het distributiesysteem geleid en indien nodig nog vermengd met hete lucht direct van de motortoevoer om per cabinezone de gewenste temperatuur te verkrijgen.

De lucht wordt per zone boven de bagagerekken de cabine ingeblazen. De afzuiging vindt plaats bij de vloer. Afgewerkte lucht wordt via de bagageruimte naar de uitlaatklep achterin de romp geleid.

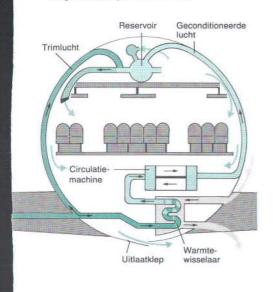




lichte drukstoot voelbaar bij het loskomen van de grond als de uitlaatklep open ging; dat is nu verbeterd en de overgang naar kunstmatige druk verloopt onmerkbaar. Bij het dalen vindt een omgekeerde procedure plaats, zodanig dat bij de landing de luchtdruk in de cabine precies gelijk is aan de atmosferische druk op het vliegveld.

Op kruishoogte is het drukverschil tussen cabine en buitenlucht ongeveer 0,06 MPa, wat een kracht van 60 000 N·m⁻² op de rompconstructie veroorzaakt. Een Boeing 747 maakt ongeveer 1000 vluchten per jaar. Korte-afstandsvliegtuigen zoals de Boeing 737 of Fokker 100 starten jaarlijks wel 2500 keer. Steeds

I-1 en 2. Eén van de vier motoren van een Boeing 747, ontdaan van zijn beschermende omhulling (I-1). Hiervandaan gaat tijdens de vlucht hete lucht onder hoge druk naar de romp van het toestel. Koude gestuwde buitenlucht komt in de warmtewisselaar en in de circulatlemachine die de lucht verder bewerken tot voor de passagiers aangename temperatuur en druk.



weer wordt daarbij het drukverschil opgebouwd. Het zal daaruit duidelijk zijn dat het gevaar van metaalmoeheid een belangrijke rol speelt bij het ontwerp van vliegtuigcabines. Deze cabines worden dan ook gemaakt van taaie, vermoeiingsresistente aluminiumlegeringen. Proeven met modellen op ware grootte simuleren 60 000 starts en landingen om onder andere dit aspect te onderzoeken. Dat komt overeen, bij een spreidingsfactor van twee, met 30 jaar continue operatie voor een Boeing 747.

Temperatuur en vochtigheid

Drukregeling alleen is uiteraard niet voldoende; de temperatuurregeling en luchtkwaliteit zijn minstens even belangrijk. Het is moeilijk het iedereen aan boord naar de zin te maken. De gewenste omstandigheden hangen af van vele factoren, zoals kleding, activiteit en luchtvochtigheid. Nog afgezien van persoonlijke voorkeuren, zal een stewardess tijdens haar werk liever een lagere omgevingstemperatuur hebben dan een passagier die rustig zit te lezen.

Aan boord heerst een lage relatieve luchtvochtigheid, uiteraard veroorzaakt door het zeer lage gehalte aan waterdamp in de buitenlucht. De relatieve luchtvochtigheid daalt al snel tot een 15 à 10%, op langere vluchten zelfs tot 7%. Lagere relatieve luchtvochtigheid vraagt een hogere temperatuur voor een behaaglijk gevoel. De temperatuur moet dus in relatie tot de vochtigheid bijgesteld worden, overigens moet dat ook in relatie tot het aantal passagiers en hun activiteit. Aanpassingen zijn per cabinezone mogelijk. Een Boeing 747 heeft er vijf: een eerste klasse vooraan, daarachter de businessklasse en twee toeristenklaszones; op het bovendek weer een businessklasse.

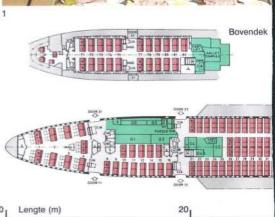
Verhogen van de vochtigheidsgraad in de cabine tot een comfortabel niveau door een luchtbevochtiger is ondoenlijk. Op een vlucht van Amsterdam naar Los Angeles zou dit bijvoorbeeld het verbruik van meer dan 1000 liter water betekenen; 1000 kilo extra gewicht bij de start voorkomt men liever. Sommige mensen hebben inderdaad last van de droge lucht tijdens een lange vlucht. Veel drinken en een vochtig doekje helpen echter al heel veel.

Behalve druk en temperatuur is de kwaliteit van de lucht van belang; zij wordt bepaald door het gehalte aan zuurstof en koolstofdioxyde en bijvoorbeeld ook door de afwezigheid van sigaretterook. De volume-instelling van de airconditioning en recirculatiefans wordt in de cockpit geregeld op grond van het aantal passagiers, de mate van de activiteit in de cabine of op aanwijzing van de purser. De lucht in de cabine wordt, afhankelijk van de instelling, 5 tot 15 maal per uur met frisse lucht ververst, of 15 tot 20 maal per uur door een mengsel van frisse lucht en gezuiverde recirculatielucht. Per passagier hanteert de KLM een norm van 300 l verse lucht per minuut. Metingen die de KLM onlangs heeft uitgevoerd toonden aan dat het CO2-gehalte na een lange vlucht weliswaar ver onder de MAC (Maximum Aanvaardbare Concentratie) waarde blijft, maar dicht tegen de zogenaamde hygiënische grens ligt, waarbij een onfrisse geur merkbaar wordt. Op grond daarvan is besloten de verversing per passagier nog op te voeren.

Een ander probleem vormt ozon, O3. Ozon vormt in onze atmosfeer een laag die zich uitstrekt tussen de 10 en 45 km boven het aardoppervlak. De ozonlaag kan in het voorjaar op noordelijke breedten zakken tot 7,5 km. Er wordt dus in gevlogen. De verbinding wordt gedeeltelijk afgebroken in de motor en in de pneumatische en airconditioning systemen, maar kan in de cabine toch nog ongewenste waarden bereiken als geen speciale filters in airconditioningsysteem worden ingebouwd. In de regel is in alle lange-afstandsvliegtuigen tegenwoordig deze voorziening geïnstalleerd. Symptomen van ozonirritatie, gekenmerkt door een brandend gevoel in de ademwegen, tranende ogen en hoofdpijn, komen dus niet meer voor.

Containers en trolleys

Eten en drinken wordt gereed voor gebruik meegenomen. Slechts in een enkel geval bereidt het cabinepersoneel een gerecht aan boord. Het wereldomvattende routepatroon met steeds verschuivende tijdzones resulteert in heel verschillende behoeften aan ontbijt, lunch, diner of snacks gedurende een vlucht. Bepalend is de 'maagtijd' van de passagier. Daarnaast zijn er nog passagiers die speciale maaltijden wensen op grond van godsdienstige of medische voorschriften. De KLM kent zo twaalf dieetmaaltijden. En dat alles nog te ver-



3

strekken in verschillende samenstellingen voor de drie klassen, waarbij de eerste- en businessklas passagier ook nog een keuze uit een aantal maaltijden kan maken. In totaal kent de KLM dan ook zo'n 100 maaltijdvariëteiten.

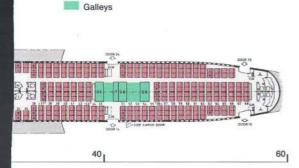
Per dag moeten alleen al op Schiphol 25 000 maaltijden worden voorbereid. Het is dus begrijpelijk dat de boordbevoorrading, de *catering*, een strak georganiseerde bezigheid is. Een computerprogramma schrijft de beladers steeds voor wat er naar welk vliegtuig moet. De belading vindt plaats in gestandaardiseerde



Stoelen

1 en 2. De cateringbedrijven hebben enorme keukens waar vele koks de maaltijden voor de luchtreizigers bereiden. De juiste hoeveelheden, verpakt in containers en trolleys, gaan per speciale beladingswagen naar het vliegtuig waar ze in zeer korte tijd aan boord worden gebracht.

 Een plattegrond van een Boeing 747 met een inrichting die de KLM gebruikt. Stoelen zijn in rood, de posities van de galleys in groen aangegeven.



eenheden, waarvan er een kleine 250 bestaan. Boordbevoorrading van de KLM-toestellen vindt voor 60% op Schiphol plaats, verder op circa 95 cateringstations over de gehele wereld. Tweemaal per jaar, bij de start van het zomeren het winterprogramma worden de cateringcontracten bijgesteld.

De maaltijden worden aan boord gebracht in standaardcontainers en beladings/service-wagens, de zogenaamde *trolleys*, of in rekken die aan boord in de ovens worden geplaatst. De trolleys worden ook gebruikt om later in de



2

cabine het eten en drinken uit te serveren. Soms wordt het voedsel voor de terugvlucht reeds meegenomen in gekoelde ruimten, als catering onderweg om bepaalde redenen niet in aanmerking komt. De containers en trolleys bevatten niet alleen voedsel en drank, maar ook andere artikelen zoals bestek, linnen en glaswerk. Containers met voedsel en drank gaan in de koeling, behalve natuurlijk de rode wijn. Die wordt, net als de niet-bederfelijke artikelen, in ongekoelde ruimten opgeslagen. Water wordt apart aan boord gebracht, gepompt uit speciale tankwagens die met uiterste zorg in goede en hygiënische staat worden gehouden. Koffie en thee worden aan boord vers bereid, evenals het eiergerecht voor het ontbijt in de eerste klas. Een volbezette Boeing 747 op een transatlantische vlucht heeft 45 trolleys, 132 containers en 22 ovens aan boord. De gewichten variëren naar gelang de plaats in de galley, de vliegtuigkeuken. De ontwerpsterkte ter plaatse in het vliegtuig en ook de hoogte van de stuwpositie boven de vloer zijn bepalend. Er zijn normen daarvoor overeengekomen voor gewicht en laadhoogte, bijvoorbeeld 35 kg op vloerniveau tot 20 kg op de hoogste plank. Alle cateringwerkzaamheden zijn aan strenge hygiënische voorschriften gebonden en staan onder toezicht van de Keuringsdienst van Waren.

De cabinebemanning

Het uitgangspunt van de werkmethodiek voor de cabinebemanning bij de KLM is dat elke steward of stewardess een aan hem of haar toegewezen groep passagiers volledig verzorgt. Zij hebben daarom een eigen plaats in de galley, waar ze in principe al het materiaal bij elkaar hebben, inclusief een eigen trolley waarop ze alles naar hun passagiers kunnen vervoeren. Bij sommige andere maatschappijen zijn de taken anders verdeeld, daar werken sommigen uitsluitend in de galley terwijl anderen alleen 'uitlopen'.

Meestal werkt één steward of stewardess voor maximaal 50 passagiers, in de touristenklasse, terwijl 22 businessklas- of 8 eersteklaspassagiers ook door één persoon worden bediend.

Het is logisch dat de handelingen van het cabinepersoneel eisen stellen aan de werkruimte en inrichting. Er zijn plaatsen waar drie cabin attendants, de verzamelnaam voor stewards en stewardessen, tegelijk moeten werken en manoeuvreren met trolleys. Het is helaas niet altijd mogelijk om hier ergonomische maatstaven prioriteit te geven. De belader zal een lichte container met plastic glazen bovenaan in de galley plaatsen; voor de stewardess is dat lastig, omdat zij dan telkens hoog moet reiken om een glas te pakken. De cabin attendants kunnen bovendien in lengte variëren van 1,62 tot 1,92 m. Ook het aanreiken en opbergen van maaltijdplateaus onderin de trolleys is niet bepaald een ergonomisch hoogstandje, zeker niet in een gangpad waar je met moeite langs een trolley kunt schuiven!

Galleyinrichting

De galleys bestaan uit werkeenheden waarin apparatuur is gebouwd en uit 'voorraadkasten' waarin de containers en trolleys worden opgeborgen. In een Boeing 747 van de KLM beslaan de galleys zo'n 13% van het totaal beschikbare vloeroppervlak. Dit gaat ten koste van ruimte om passagiers te vervoeren, in dit geval ongeveer 50 passagiers. Maar ja, te weinig ruimte voor galleys zal zeker ook passagiers kosten, die dan een andere luchtvaartmaatschappij kiezen met een betere service. In ieder geval is het steeds woekeren met de ruimte. De lokatie van de galleys wordt in de eerste plaats bepaald door beladingsaspecten, zoals de positie ten opzichte van de dienstdeuren en de beschikbare grondtijden op de tussenstations. Belading gebeurt gelijktijdig met het schoonmaken van de cabine, kan pas beginnen na het uitstappen van de passagiers en moet gereed zijn voor de nieuwe passagiers weer aan boord komen. Vaak is er niet meer dan 20 minuten tijd voor. In de werkeenheden zijn ovens, koffiezetmachines, heetwaterapparatuur en in de eerste klas een elektrische koekepan te vinden. De indeling wordt hoofdzakelijk bepaald door de werkmethodiek aan boord en zal per maatschappij verschillen. Een deel van de stuwkasten is gekoeld, wat gebeurt met geforceerd gekoelde lucht.

De maaltijden in de ovens moeten gelijktijdig verwarmd worden. In ongeveer 25 minuten moeten 28 maaltijden worden verwarmd in een ruimte die half zo groot is als onze huisoven. De ovens zijn maar op één temperatuur (220°C) instelbaar. Dit legt beperkingen op aan de soort maaltijd en de ingrediënten; vlees-, vis-, groente-, of eiergerechten vragen eigenlijk ieder hun eigen temperatuur en opwarmtijd. De truc ligt hier in een aangepaste voorbereiding. Een aantal zaken als broodjes, eiergerechten of 'hot-towels' worden apart behandeld.

Al deze machinerie vraagt heel wat energie. Een galley in een Boeing 747 vraagt 160 kW aan vermogen, bijna tweederde van het totaal

4. Het cabinepersoneel gaat pas na een gedegen training aan het werk. Tot de opleiding behoort ook het oefenen van het uit- en afserveren van maaltijden en drankjes. Deze foto is gemaakt in zo'n oefencabine. Naast dit werk oefenen de cabin attendants ook het optreden in noodsitua-



beschikbare elektrische vermogen aan boord. Vooral de ovens vragen veel energie, meer dan de helft van wat de galley maximaal geleverd krijgt. Het drinkwater wordt vanuit de watertanks onder pneumatische druk naar de aftappunten in de galleys en de toiletten gevoerd; in de galleys komt de waterleiding uit bij de boilers, koffiemachines en kranen.

Volgens goede Hollandse traditie zorgt de KLM voor een vers kopje koffie. Een blik met gemalen koffie wordt daartoe in de koffiemachine geplaatst. Met behulp van een handle wordt een gat in het blik geprikt, waardoor vervolgens het hete water wordt geperst. Eigenlijk is het niet veel anders dan een espressomachine, maar wel voor vele kopjes meer. Bovendien moet de constructie zo zijn dat zij ook nog functioneert en niet lekt tijdens turbulentie, als het hele vliegtuig heen en weer schudt, en gedurende de klim wanneer de installatie onder een helling staat.

Het afval vormt een apart probleem. Een deel van de gebruikte spullen wordt op zijn oude plaats teruggezet, zoals bestek en borden

ties, die de meeste passagiers nooit in de praktijk zullen meemaken. Aan het begin van iedere vlucht wordt wel een tipje van de sluier opgelicht wanneer het gebruik van de zuurstofmaskers en zwemvesten wordt gedemonstreerd.



met etensresten. Dat is echter eenvoudiger gezegd dan gedaan: waar eerst een netjes ingericht plateau stond, moet nu een vol gestapeld blad in een smalle gleuf worden gepropt. De rest, zoals plastic bekers, flessen, melkdozen, frisdrank- en bierblikjes en koffieblikken, moet weggewerkt worden in afvalbakken die bij het ontwerp vaak in allerlei verloren hoekjes van de galley zijn terechtgekomen.

Galleyconstructie

In de eerste plaats moet een galley natuurlijk sterk genoeg zijn. De bouweisen gaan uit van maximale belastingen in uitzonderlijke situaties. Enkele mogelijke belastingen worden in Intermezzo II besproken. Ook losse apparatuur moet op zijn plaats blijven en dus worden geborgd.

Een andere eis is dat rekening moet worden gehouden met lekkages en morsen, waardoor preventieve maatregelen nodig zijn tegen het optreden van corrosie in de omgeving van galleys. De constructies zijn inmiddels zo doortimmerd dat galleys maar eenmaal in de vijf jaar behoeven te worden uitgebouwd voor inspectie en revisie.

Algemeen gesteld kunnen in het vliegtuig alleen kleine reparaties aan de galleys worden uitgevoerd. Uitbouw is alleen toelaatbaar tijdens groot-onderhoud wanneer het vliegtuig een week of vier aan de grond staat.

Natuurlijk moeten galleys en apparaten ook zo zijn ontworpen dat voldaan kan worden aan hygiënische voorwaarden, zoals makkelijke en regelmatige schoonmaak waarbij zich op verborgen plaatsen geen etensresten mogen ophopen.

Een randvoorwaarde voor constructies in de vliegtuigbouw is steeds het streven naar minimaal gewicht bij de vereiste sterkte. Elke kilo extra gewicht kost brandstof en prestatie in de zin van maximale lading en vliegafstand en is dus kostbaar. Bovendien heeft extra brandstof ook weer gewicht en daarvoor moet dus ook brandstof worden meegenomen: op een langere vlucht tweederde van het gewicht. Een interne KLM-regel rekent dat elke kilo gewicht f 300 per jaar kost. Om redenen van gewicht en onderhoud worden hoe langer hoe meer galley-onderdelen van kunststoffen gemaakt. Toch weegt een galleycomplex in een Boeing 747 leeg 2500 kg en vol circa 11 000 kg.

Er zijn nog meer eisen gesteld. Alle materialen moeten voldoen aan brandweringseisen en voorschriften tegen ontwikkeling van rook en giftige stoffen. Brand in verborgen ruimten, zoals afvalbakken en containers, moet beperkt blijven tot die ruimte en vanzelf uitgaan, of er moet een blusinstallatie geïnstalleerd zijn. Dit moet in tests worden bewezen.

Ook de elektrische voeding en apparatuur is onderworpen aan kwaliteitseisen met betrekking tot kortsluiting, oververhitting en bestendigheid tegen trillingen en vocht. Voorts moeten proeven aangetonen dat de essentiële vliegtuigsystemen niet worden beïnvloed door de elektrische galleyvoorzieningen. In vaktaal heet het dat elektromagnetische interferentie moet worden voorkomen.

Bescherming tegen noodsituaties

Bij het instandhouden van leven aan boord hoort natuurlijk ook de bescherming in noodsituaties. Deze kunnen in de lucht of op de grond optreden. In de lucht gaat het om hevige turbulentie, brand, of decompressie, het wegvallen van de luchtdruk in de cabine.

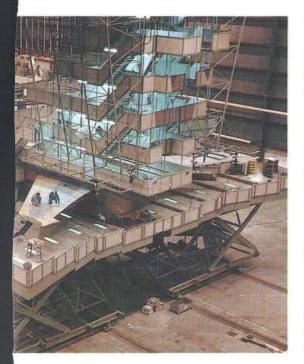
In geval van zware turbulentie ligt de bescherming voor de hand: blijven zitten en de veiligheidsriem aangespen.

Via de demonstraties van het cabinepersoneel kent elke passagier de zuurstofmaskers die automatisch tevoorschijn komen bij het wegvallen van de cabinedruk. De automatische presentatie wordt in werking gesteld door een luchtdrukgevoelige meter die reageert bij



een druk overeenkomend met een hoogte van ongeveer 4 km. Een drukstoot ontgrendelt dan alle deksels van de zuurstofmaskerbakjes in het plafond en de maskers komen los, binnen handbereik en voldoende voor alle passagiers, bemanningsleden en voor eventuele kleine kinderen, passerende passagiers en bemanningsleden.

Het optreden van een algehele decompressie is uiteraard zeer zeldzaam. Een storing in het pneumatisch systeem of een breuk in de vliegtuigconstructie, die dit tot gevolg zou hebben, is vrijwel onvoorstelbaar. Bij het ontwerp moet aangetoond worden dat de kans op zo'n gevaarlijke gebeurtenis een zekere onwaarschijnlijkheid heeft. Het falen van een systeem dat een zeer gevaarlijke ('hazardous') situatie



5, 6 en 7. Tijdens de grootonderhoudbeurten van een passagiersvliegtuig wordt de machine door dokken vrijwel aan het zicht onttrokken (7). De cabine wordt helemaal uitgebouwd (6) en de galleys en het meubilair worden gereviseerd. Technici onderzoeken bij die gelegenheid met behulp van niet-destructieve-onderzoektechnieken (5) het vliegtuig op de aanwezigheid van eventuele haarscheurtjes.

tot gevolg zou hebben, mag niet vaker dan eenmaal in de 100 miljoen vlieguren voorkomen. Zo'n gebeurtenis is dan uiterst onwaarschijnlijk in het leven van de hele vloot van het vliegtuigtype.

Een vliegtuig is zo geconstrueerd dat scheuren zo langzaam groeien, dat ze tijdens routine-onderhoudsinspecties ontdekt voor de ontwerpsterkte te veel is verzwakt. Een scheur mag nooit zo groot worden dat een eventueel optredend maximaal belastingsgeval de aangetaste plaats zou kunnen laten bezwijken. Zelfs als breuk ooit optreedt - bijvoorbeeld bij een explosie - dan moet een failsafe of, zoals dat tegenwoordig heet, damagetolerant ontwerp ervoor zorgen dat er geen catastrofale situatie ontstaat. Een voorbeeld van zo'n extra bescherming zijn de ontlastkleppen langs de zijkant in de cabinevloer. Bij een explosie in het bagageruim die een gat in de romp slaat, ontstaat een plotselinge decompressie onder de vloer, met plotseling grote luchtdrukverschillen tussen boven- en onderkant van de vloer. De ontlastkleppen vereffenen dit verschil en voorkomen dat de vloer bezwiikt.

Brand tijdens de vlucht is ook een zaak die ten koste van alles voorkomen moet worden. Vandaar een algemeen verbod om te roken in gangpaden en toiletten. Het gehele ontwerp van systemen en materialen is gericht op onbrandbaarheid of zelfdovendheid. Alle interieurmaterialen moeten bijvoorbeeld voldoen aan strenge eisen voor wat betreft brandbaarheid, ontwikkeling van rook en giftige dampen. Voorts zijn er rookdetectoren en is er automatische brandblusapparatuur in afvalbakken, toiletten en bagageruimten.

Noodlandingen

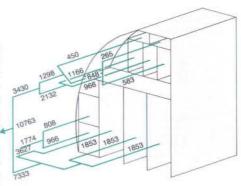
Noodsituaties op de grond kunnen in twee gevarencategorieën worden ingedeeld; een noodlanding in onherbergzaam gebied, zoals in bergen, op water of ijs, of een landing waarbij botsingen, breuk of brand, kortom een zogenaamde crash optreedt. In het eerste geval moet overlevingsuitrusting aan boord zijn, zoals poolpakken, zwemvesten, boten, tenten, noodrantsoenen, drinken en EHBO-materiaal. Ook worden draagbare radiobakens meegenomen om opsporing mogelijk te maken. Deze bakens zenden automatisch uit als de batterijen met water in aanraking komen.

Belastingtests

Een galley moet zo sterk gebouwd zijn dat hij heel blijft onder de maximale belastinggevallen die tijdens het gebruik kunnen optreden. De betreffende voorschriften in de vliegtuigbouw geven bijvoorbeeld in geval van een noodlanding belastinggetallen van 9 g in voorwaartse richting, 4,5 respectievelijk 2 g neer- en opwaarts en 1,5 g zijdelings.

Het eerste produktiemodel moet hierop worden berekend of getest. De foto laat de testinstallatie zien van één van de Fokker 100 galleys en toont een opstelling waarin zowel in voorwaartse als zijwaartse richting wordt getrokken. In afb. II-1 is een schets van de galley weergegeven met daarin de diverse onderdelen. De tabel geeft het gewicht van de constructie en inhoud, met daarnaast de belastingen die in de test worden aangebracht. Totaal dus 10 763 kg. De fabriek rekent voor de bevestigingspunten een zogenaamde fittingfactor van 1,33 en een spreidingsfactor van 10%.

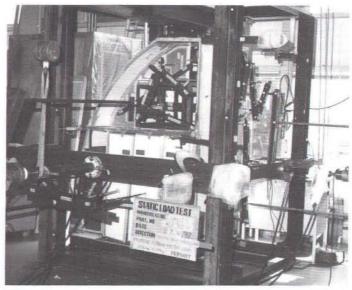
Deze kracht wordt met een hydraulische in-



stallatie verdeeld over de diverse aangrijpingspunten, zoals aangegeven in afb. II-1. Voor op- en neerwaartse belastingen wordt het benodigde gewicht in de vorm van loodblokken in elk compartiment aangebracht. De verbuigingen van de constructie worden gemeten op bepaalde punten en na afloop meet men eventuele blijvende vervorming. Deze moet binnen bepaalde limieten blijven.

Bij een crash werken grote vertragingskrachten en is het brandgevaar groot. Het spreekt vanzelf dat een vliegtuig daarop berekend moet zijn, zolang de optredende krachten niet zo groot zijn dat ze op zich al de dood van alle inzittenden tot gevolg hebben. Stoelen riembevestiging zijn tegen die krachten bestand en ook de opstelling van stoelen en schotten en dergelijke moet zodanig zijn, dat niemand zich eraan kan verwonden bij een harde landing (rugleuningen rechtop bij landing!). Losse uitrusting moet stevig zijn vastgesjord. Brandweringsmaatregelen zijn ook in deze situaties uiteraard noodzakelijk. Om na een crash het vliegtuig snel te kunnen verlaten zijn er, behalve de passagiers- en dienstdeuren, soms ook speciale nooduitgangen. Het aantal is afhankelijk van het maximum aantal passagiers. Men rekent met 110 personen per toegangsdeur en 45 per nooduitgang. Daarbij wordt steeds verondersteld dat één zijde van het vliegtuig voor noodevacuatie onbruikbaar is, bijvoorbeeld door scheef liggen of brand aan die zijde.

Bij de certificatie van het vliegtuig moet aangetoond worden dat in geval van nood aan de grond alle passagiers en bemanningsleden binnen 90 seconden van boord kunnen zijn. Er zijn normen voor de aanduiding van uitgangen, voor gangpadbreedten, het voorkomen van obstructie, voor de ruimte bij deuren en nooduitgangen. Noodverlichting is aanwezig en wordt regelmatig getest. Ook geleidingsverlichting op de vloer naar de nooduitgangen belangrijk in geval van rookontwikkeling moet functioneren. Elke deur is voorzien van een opblaasbare glijbaan die bij een noodlanding op de grond gebruikt kan worden om iedere inzittende snel te kunnen evacueren. Deze glijbanen worden bij elk vertrek van het vliegtuig vastgekoppeld aan de vloer en kunnen automatisch vanuit een ingebouwde persluchtfles worden opgeblazen bij het openen van de deur. Na de landing worden de glijbanen uiteraard weer afgekoppeld om te voorkomen dat hij opgeblazen wordt als de deur geopend wordt bij de aankomstpier. Vele passagiers kennen de opdracht daartoe van de captain



II-1 en 2. Een onderdeel van een galley van de Fokker 100 wordt onderworpen aan belastingen zoals die kunnen optreden in noodsituaties. In de tekening (II-1) staat aangegeven welke krachten de constructie te verduren krijgt. De foto (II-2) toont de testsituatie in de praktijk.

11-2

over de luidsprekers: "Cabin crew, yellow door selection in automatic" of "manual." Op vliegtuigen die vluchten van meer dan 400 zeemijlen uit de kust maken, zijn de glijbanen zo geconstrueerd dat ze tevens als reddingsvlot dienst kunnen doen voor het geval het vliegtuig een landing op water moet maken.

Tot slot moet opgemerkt worden dat alle bemanningsleden getraind zijn en regelmatig herhalingsoefeningen doen met noodprocedures en de nooduitrusting. Dit gebeurt in een cabinesimulator onder realistische condities met rookontwikkeling, nabootsing van vuur en geluiden en een scheefliggende vloer. Voor iedere vlucht prepareren de cabin attendants zich tijdens de purserbriefing op de *flight safety con*ditioning en op de plaats die zij bij de komende vlucht aan boord zullen innemen in geval van nood.

Voorts moet de passagier worden ingelicht over de voorzieningen in geval van nood, zowel door demonstratie als via veiligheidskaarten met schriftelijke informatie in de stoelzakken. Voor de veelreizende passagier is dit wellicht een vervelende exercitie, maar beslist noodzakelijk.

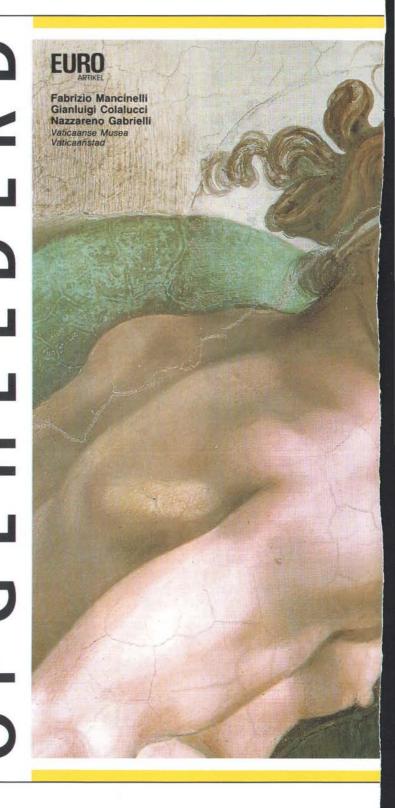
Overigens is de kans op een noodgeval zeer klein. U kunt dus beslist rustig genieten van uw comfortabele stoel, het fraaie uitzicht of de film, van de smakelijke maaltijd, de vriendelijkheid van de cabin attendant, of u kunt gewoon uitzien naar uw tijdige aankomst op het – hopelijk plezierige – doel van uw reis.

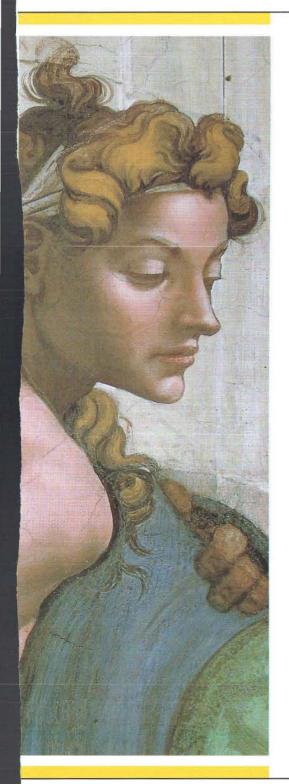
De auteur is erkentelijk voor de adviezen van collega's uit de KLM-organisatie, te weten de heren Mesman en de Boer van Cabinezaken, de heer Hendriks van de Vliegdienst, de heer Koelink van Catering en de heren Bakker, v.d. Maat en Roos van Engineering. De redactie dankt dr G.P. Beukema, HBO-docent te Eindhoven, voor adviezen bij de luchtvaartartikelen.

Bronvermelding illustraties

Alle illustraties zijn door de auteur ter beschikking gesteld.

K MICHELANGE Ш I Ш





DE RESTAURATIE VAN DE SIXTIJNSE KAPEL

De fresco's op de gewelven van de Sixtijnse Kapel in het Vaticaan vormen een hoogtepunt van de Renaissancekunst. Vier jaar lang werkte Michelangelo er aan. In de loop der eeuwen hebben stof en de walm van kaarsen, alsmede de lijmlagen die diverse restaurateurs erop aanbrachten, de afbeeldingen bedekt. Bij de recente restauratie van de fresco's is dankbaar gebruik gemaakt van moderne technieken. zoals fotogrammetrie, fysisch-chemische analyses en elektronische controlesystemen. Daardoor is het niet alleen mogelijk om Michelangelo's werk in volle glorie te herstellen, maar komen ook nieuwe gegevens naar voren die een heel andere kijk op het creatieve werk van de kunstenaar geven.

Een schitterend resultaat van de restauratie van de fresco's in de Sixtijnse kapel is dit naakt dat te vinden is naast de profeet Joël (vanuit de ingang gezien de tweede schildering links). De prachtige kleuren zijn jarenlang door roet, stof en lijm aan het oog onttrokken geweest.

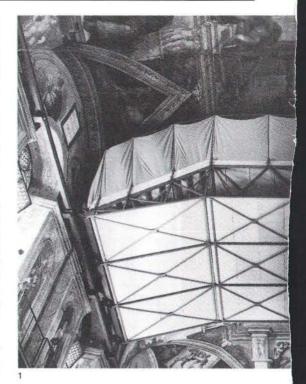
Eén van de grootste trekpleisters in het Vaticaan is de Sixtijnse Kapel. Dit is de huiskapel van de paus en de plaats waar de kardinalen in conclaaf bijeenkomen als er een nieuwe paus gekozen moet worden. De kapel is vernoemd naar paus Sixtus IV, die tijdens zijn pontificaat (1473-1481) opdracht gaf haar te bouwen. Het gebouw is vierkant en ongeveer 20 meter hoog. De kapel is wereldberoemd door de uitbundige versieringen met fresco's aan wanden en plafond, gemaakt door de grootste kunstenaars van die tijd.

De bekendste daarvan is ongetwijfeld Michelangelo Buonarroti (1475-1564). Tussen 1508 en 1512 maakte deze, zeer tegen zijn zin en eigenlijk onder de dwang van het pauselijk gezag, de fresco's die de gewelven van de kapel sieren. Op de fresco's zien we scenes uit het boek Genesis, omgeven door afbeeldingen van profeten, sibillen (profetessen) en naakte jongelingen. In 1534 voegde hij daar nog het op de achterwand geschilderde 'Het Laatste Oordeel' aan toe.

Al deze schilderingen zijn *al fresco* aangebracht. Al fresco, of kortweg fresco, is de aanduiding voor een techniek om muren en plafonds te beschilderen, waarbij een schildering op een nog natte kalkpleisterlaag wordt aangebracht. Naast het fresco werd ook het *al secco* schilderen veel toegepast in de muurschilderkunst. Hierbij wordt een droge pleisterlaag beschilderd.

Om een fresco te maken wordt de muur eerst met een laag kalkpleister bedekt. Blootgesteld aan de lucht treedt in die laag de reactie Ca(OH)₂ + CO₂ → CaCO₃ + H₂O op, waarbij de pleister tot een harde marmerachtige laag opdroogt. De kleurpigmenten van de schildering worden tijdens dit verhardingsproces aangebracht. Dat moet gebeuren als de kalk nog niet te ver is afgehard, met andere woorden binnen één dag. De verfdeeltjes worden dan als het ware in de hard wordende laag verankerd. Dit vereist een zorgvuldige en trefzekere schilderwijze.

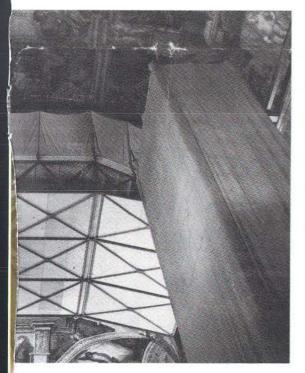
Een fresco bestaat uit verschillende lagen. Eerst wordt op de muur een ruwe pleisterlaag, de arriccio aangebracht. Deze vangt vocht uit de muur op en zorgt bovendien voor een goede hechting van de laag waar de schildering op wordt aangebracht. Deze laag heet intonaco en heeft een veel fijnere structuur. De intonaco wordt in kleine gedeelten opgebracht, name-



lijk ongeveer evenveel als in één dag beschilderd kan worden. Bij het schilderen biedt een voortekening houvast. Vaak gebruikt men hiervoor een karton met een tekening op ware grootte. Het karton wordt verknipt en de stukken dienen als een mal waarlangs de tekening in de onderlaag gekrast wordt. Een variant is dat de langs de lijnen van de tekening gaatjes in het karton geprikt werden, waardoorheen fijn koolstofpoeder gestoven wordt (afb. 8). Het gebruik van een karton heeft het voordeel dat de opdrachtgever al een oordeel over het werk kan geven, nog voordat het aangebracht wordt.

Stof, roet en lijm

Het herstel van de fresco's van Michelangelo in de Sixtijnse Kapel is de laatste fase van een in 1964 gestarte grondige restauratie van het hele gebouw. Tussen 1964 en 1972 werden de fresco's op de zijmuren aangepakt. Toen al baarden de resultaten van het werk veel opzien; de schilderingen zagen na verwijdering van de dikke lagen stof als nieuw uit.



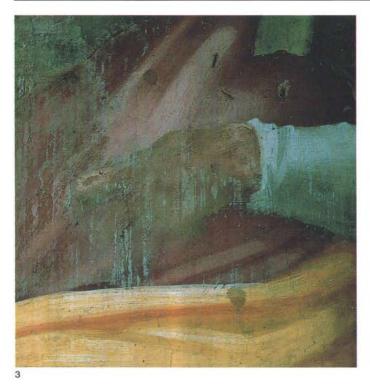
In 1975 werd begonnen met de restauratie van het dak, het gewelf, de omgang rond het dak en de tinnen, de bovenste rand van het gebouw. Deze verkeerden in zeer slechte staat. Regelmatig sijpelde er regenwater doorheen. In 1979 was men daarmee zo ver dat met het schoonmaken van de daar aangebrachte fresco's begonnen kon worden. Eerst werden twee taferelen op de muur bij de ingang aangepakt: de 'Verrijzenis van Christus' en de 'Strijd om het lichaam van Mozes'.

Aanvankelijk zou men daarna doorgaan met de serie 15de-eeuwse pausafbeeldingen, maar bij een onderzoek van de fresco's rond de afbeelding van Eleazar, dat de bedoeling had de toestand daarvan vast te stellen, bleek dat er miniscule afschilferingen voorkwamen en dat het kleurlaagje op sommige plekken losliet. Bij nadere beschouwing bleek dit over het hele werk van Michelangelo voor te komen.

Laboratoriumonderzoek wees uit dat de schilderingen behalve door vettig stof en roet ook met een dikke laag lijm bedekt waren. Verschillende lagen waren in de loop der eeu-

- Werk in uitvoering in de Sixtijnse Kapel. Let op het contrast tussen het al gerestaureerde gedeelte en het deel daarboven dat in de loop van de tijd steeds donkerder is geworden.
- 2. Detail van het naakt rechts van de Eritreïsche Sibille (derde schildering links vanaf de ingang) tijdens de schoonmaak. Let op de nog niet gerestaureerde knie en dij van het linkerbeen en de kale plekken die ontstaan zijn doordat samentrekkende lijm de schildering kapottrok. De kale plek op de knie is ooit overgeschilderd geweest.





- 3. Detail van de zwangere vrouw in de lunet van Rehabeam-Abia tijdens het schoonmaken. Na verwijdering van de lijm kwamen omvangrijke carbonaatvormingen aan het licht die de vorm van de hand goeddeels verbergen. De hand is vroeger ooit op de lijmlaag overgeschilderd, waarbij de oorspronkelijke vorm sterk veranderd is.
- Detail van het naakt links van Jesaja (vanuit de ingang rechts) tijdens het schoonmaken. Door een dikkere laag lijm op de figuur is hij in vergelijking met de achtergrond zwarter.
- 5. Dwarsdoorsnede door de verf van het gras tussen de voeten van Adam en Eva in 'De Verdrijving uit het Paradijs' in halogeenlicht. De intonaco is samengeperst tot een compact opperulak waarop de kleurlaag door carbonisatie perfect is gefixeerd.
- Dezelfde laag voor de schoonmaak onder de fluorescentiemicroscoop. De lijmlaag is als een dun blauw lijntje zichtbaar.

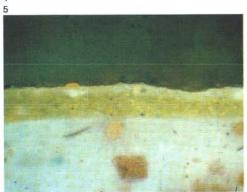
wen aangebracht en juist deze lijmlagen veroorzaakten het afschilferen en loslaten van de verf. Restauratie was niet alleen hard nodig, maar kon zelfs niet meer uitgesteld worden.

Het werk is nog in volle gang; verwacht wordt dat het in 1992 voltooid zal zijn. Voordat er aan begonnen kon worden moest eerst worden vastgesteld welke techniek Michelangelo bij het schilderen toegepast had, met welk doel, wanneer de lijmlagen waren aangebracht en welke oplosmiddelen en methodieken toegepast zouden moeten worden om een optimaal resultaat te verkrijgen. Daartoe werd het beschilderde oppervlak gedurende zes maanden onderzocht, met het oog, fotografisch en microscopisch; niet alleen met gewoon licht, maar ook met fluorescentielicht, infrarood- en natriumlicht. Op die manier kreeg men een beeld van de verontreinigingen die op het fresco zaten, maar ook van de manier waarop Michelangelo schilderde. Her en der werden ook monsters van de schilderingen genomen, die chemisch werden onderzocht.

Op de fresco's van de lunetten, de boogvormige bovenranden van de muren, werden lagen stof aangetroffen met daaronder lagen roet, vermengd met onverzadigde vetzuren, afkomstig van kaarsen en olielampen. Ook in de dikke lijmlagen daaronder werden stof- en roetsporen aangetroffen. De lijmen bestonden uit dierlijke eiwitten. Op de fresco's van het plafond werd ook nog een laag plantaardige lijmsoorten (gommen) gevonden. Overigens waren de lijmlagen op het plafond minder dik dan op de lunetten. De verschillende lijmlagen hebben de tonaliteit van de schilderingen veranderd. Ze kregen er een donker aanzien door, wat, zoals we nu weten, helemaal niet Michelangelo's bedoeling is geweest.

De lijmlagen op de lunetten hadden duidelijk een dekkende functie, achtergrond en figuren waren met even dikke lagen bedekt. De lagen maskeerden bovendien omvangrijke carbonaat- en sulfaatvormingen, die waren veroorzaakt door doorlekkend regenwater. Dat dat een probleem was, blijkt overigens al uit een brief uit 1547 en uit het feit dat in die tijd al een *mundator* (reiniger) werd aangesteld. Op het plafond was de lijmlaag niet overal even dik, plaatselijk zijn extra lagen







aangebracht met de bedoeling bepaalde figuren of details in de compositie te accentueren.

De lijmlagen waren in het algemeen slordig en gehaast aangebracht, meestal met sponzen. Ongetwijfeld was het de bedoeling om op die manier de kleuren op te frissen, al blijkt na de eerste schoonmaakproeven dat de schilderingen zo'n behandeling helemaal niet nodig hadden. Doordat de aanvankelijk transparante lijmlagen door oxydatie en menging met roet, vetzuren en stof bruin werden, werden de schilderingen alleen maar donkerder en gingen bijvoorbeeld veel diepte-effecten in de schildering verloren.

Eerdere restauraties

Het bovenstaande maakt duidelijk dat in de loop der eeuwen veel werk is besteed aan het onderhoud van de fresco's. Uit een document uit 1565 blijkt dat de fresco's op de muur tegenover het altaar toen al werden overgeschilderd door Matteo da Lecce en Hendrick van den Broeck. In 1625 maakt Lagi de schilderingen schoon. Volgens een getuigenis uit die tijd herkregen de fresco's daardoor hun vroegere schoonheid. Tussen 1710 en 1712 volgde nog een schoonmaakbeurt, nu door Annibale Mazzuoli en diens zoon. Uit de bewaard gebleven rekeningen blijkt dat zij gebruik hebben gemaakt van sponzen geleverd door El Greco en S. Palazzo. In de 19de eeuw is alleen het 'Laatste Oordeel' grondig schoongemaakt. Wel werden in die jaren plaatselijk de lunetten bijgewerkt.

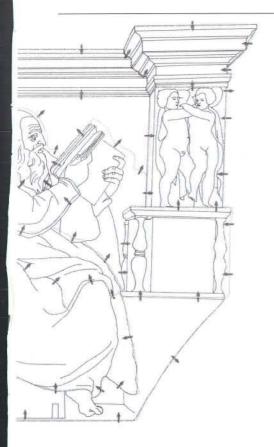
De huidige restauratiecampagne is de derde van deze eeuw. De eerste twee, in 1904 en in de jaren dertig, beperkten zich tot het verstevigen en vastzetten van het plafond. Pogingen van Seitz in 1904 om de fresco's schoon te maken mislukten omdat "ze in de praktijk aantoonden dat iedere vorm van wegwassen of wrijven meer dan ooit schadelijk zou blijken te zijn voor de schilderingen, omdat de onregelmatigheden door de werkwijze zelf, maar ook door de weerstand van de vernislaag (de lijm) zichtbaar zouden zijn geworden." De lijm verhinderde dus iedere poging tot schoonmaken, omdat met de toen beschikbare middelen het onmogelijk was de lagen homogeen te verwijderen. Omdat pas in de tweede helft van de vorige eeuw voor het eerst over de donkere kleur van de fresco's geklaagd werd, is het vermoe-



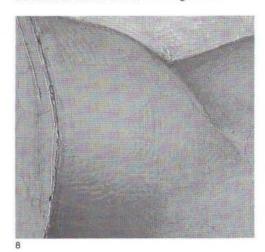
den gewettigd dat de dikste lijmlagen door Mazzuoli zijn aangebracht, nadat pogingen eerdere lagen te verwijderen mislukten.

In de lagen die Mazzuoli aanbracht is ook veel verf gevonden. Hij heeft daarmee de kleuren willen verlevendigen, maar kon dat niet op de pleisterlaag doen. Deze retouches zijn met de meest uiteenlopende technieken aangebracht, met pastel of olieverf, maar altijd met zwartachtige tinten. Ze versterken hoofdzakelijk de contouren en schaduwpartijen. Na het schoonmaken is gebleken dat Michelangelo subtieler met zijn kleuren omging; zijn schaduwen waren altijd gekleurd, nooit zwart.

Mazzuoli en andere restaurateurs moeten veel problemen gehad hebben met het juist inschatten van de kleuren. Zij waren gehandicapt door het feit dat eerdere lijmlagen de werking van de kleuren veranderden. Dit blijkt bijvoorbeeld bij twee door Carnevale overgeschilderde figuren van 'Noachs Dankoffer'. Carnevale werkte zeer nauwgezet volgens het



- 7. Werkdagenschema voor de schoonmaak van het portret van de profeet Zacharias. Het schema is uitgewerkt door een computer die in de kapel was geplaatst. In de computer was een groot aantal relevante gegevens ingevoerd. De aangegeven vlakken komen overeen met de kartons die Michelangelo gebruikte.
- 8. Detail van de arm van de Eritreïsche Sibille na de schoonmaak. Langs de contour van de biceps zijn nog sporen zichtbaar van de met koolstof doorstoven gaatjes, die aantonen dat hier met een karton gewerkt is.



Kleur	Pigment	Samenstelling
Wit	San-Giovanni-wit	Calciumhydrocarbonaat
Bruin	Marsbruin Omberaarde Terra di Siena	IJzeroxyde IJzeroxyde, mangaan- dioxyde en silicaten Silicaten en ijzeranhy- droxyde
Geel	Marsgeel Oker	IJzerhydroxyde Silicaten en ijzerhydroxyde
Groen	Groene aarde	IJzersilicaat
Blauw	Lapis lazuli	Zwavelhoudend aluminium- silicaat
Rood	Rode oker Caput mortuum Vermiljoen Loodoranje	IJzeroxyde IJzersesquioxyde Kwiksulfide Loodoxyde en menie
Zwart	lvoorzwart Wijngaardzwart	

origineel, maar schilderde het kleed van een van de twee figuren groen, terwijl nu uit restanten van de oorspronkelijke schildering blijkt dat blauw de oorspronkelijke kleur was. Vergeling van de lijm veroorzaakte deze kleurverandering.

Een rijk palet

Bij de eerste schoonmaakproeven kwam van onder de dikke lijmlaag een glanzende zeer heldere verflaag te voorschijn die rijk was aan vaak zeer geraffineerde kleurschakeringen. De kalk was overal uitstekend gecarboniseerd. Het kleurenpalet is typerend voor de frescoschilderingen van die tijd (zie tabel).

De onderste, dragende laag van de fresco's, de arriccio, bestaat uit kalk en pozzolaanaarde. Op de lunetten is deze gemiddeld 15 mm dik, op het plafond is deze plaatselijk dikker gemaakt om onregelmatigheden in het oppervlak weg te werken. De beschilderde laag, de

intaco, bestaat eveneens uit kalk en pozzolaanaarde en is ongeveer 5 mm dik. Getracht wordt nog de herkomst van de gebruikte kalk na te gaan.

De meestal zeer waterige verf werd ofwel aangebracht als bij een aquarel, enkele laagjes over elkaar heen die de onderliggende toon laten doorschijnen, of dik aangezet en met een open, vlakke penseel gestreken. Het resultaat is een niet al te compacte verflaag die doorsijpelend water met daarin opgeloste kalkzouten doorlaat. Dat is maar goed ook, anders zouden uitkristalliserende zouten de schildering als het ware van de ondergrond drukken. Nu kristalliseren ze op de buitenkant zonder schade aan de schildering.

Schildertechnisch bestaan er grote verschillen tussen de lunetten en het plafond. De lunetten zijn in een zeer hoog tempo geschilderd en zonder veranderingen. Sommige delen zijn tot in de kleinste details afgewerkt, andere alleen maar geschetst en enkele feitelijk onvoltooid gebleven. De uitvoering van het plafond daarentegen is zeer nauwkeurig en in sommige gevallen zijn de details zo precies gemaakt dat het is alsof je van een paar decimeter afstand naar een geschilderd paneel staat te kijken. In werkelijkheid kijk je naar een geschilderd plafond enkele meters boven je.

Uit een nadere analyse bleek dat bij het schilderen van de lunetten geen gebruik is gemaakt van een karton, althans daarvan zijn geen sporen gevonden. Alleen de grote lijnen van de tekeningen zijn vooraf aangebracht. Michelangelo heeft hier een enorm werk verricht, in drie dagen werd één lunet beschilderd. Veranderingen op grond van bedenkingen achteraf zijn niet te vinden, behoudens een paar kleine veranderingen die onmiddellijk werden aangebracht, terwijl de pleisterlaag nog nat was.

Op het plafond is wel steeds gebruik gemaakt van een karton. Vrijwel overal zijn daarvan de sporen terug te vinden. Bovendien is op veel plaatsen aanwijsbaar dat de kunstenaar daar in een laat stadium nog veranderingen heeft aangebracht. De gehanteerde techniek hing af van het moment waarop Michelangelo de verandering bedacht. Was de intonaco nog nat, dan werd zij geheel verwijderd en vervangen, was zij al halfdroog, dan werd er alleen een laagje afgeschraapt. Veranderingen in een nog later stadium werden al secco aangebracht, met andere woorden: ze werden op de al droge kalk geschilderd.

Dit verschil tussen de lunetten en het plafond komt ongetwijfeld voort uit doelmatigheidsoverwegingen. De schilderingen op de lunetten bedekken immers verticale wanden die de toeschouwer slechts van grote afstand en onder een schuine hoek te zien krijgt. Details komen dan toch niet uit de verf. Bovendien scheelde het de schilder veel tijd om zo te werken, te meer daar hij de lunetten zelf moest beschilderen. Omdat niet met een karton gewerkt werd, kon hij dat niet aan een leerling overlaten.

Hoewel Michelangelo van huis uit beeldhouwer was, bewijzen de fresco's dat hij een indrukwekkende kennis en beheersing van deze kunstvorm gehad moet hebben. Wat dat betreft kwam hij overigens uit een goede leerschool: de werkplaats van de beroemde Florentijn Domenico Ghirlandaio. Dat blijkt zowel uit het kleurgebruik als uit allerlei stilistische details.



 Detail van de putto onder Jesaja vóór het schoonmaken. Putto is de benaming voor een naakte kinderfiguur zoals die veelvuldig in allegorische schilderingen voorkomt. Let op de zwartachtige retouches van de ogen, neusgaten en mond.

10. Detail van het hoofd van het naakt links van de Eritreïsche Sibille na het schoonmaken. De verf is in laagjes aangebracht. De nauwkeurige uitvoering doet denken aan een paneelschildering. Onderaan loopt langs de contour van de schouder de voeg van de betreffende werkdag.



10

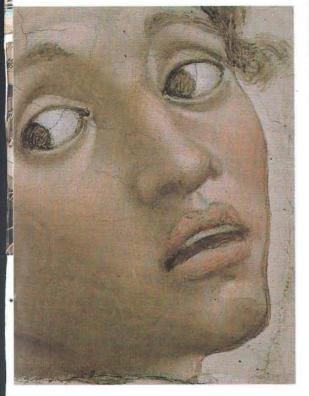
Schoonmaken

Welke stoffen hebben het ware aanzicht van Michelangelo's meesterwerk zichtbaar gemaakt? Hoe werd de bruinsluier van lijm, die deze pracht aan het oog onttrok verwijderd? Op grond van langjarige ervaring met de restauratie van fresco's en een paar voorzichtige experimenten werd gekozen voor een oplossing van ammoniumbicarbonaat (NH4HCO3), natriumbicarbonaat (NaHCO₃), desogen (een capillair actieve stof die zowel bacteriën als schimmels doodt) en carboxylmethylcellulose. Deze oplossing werd op de schildering gesmeerd, na drie minuten intrekken werd ze er met gedestilleerd water afgewassen. Deze behandeling werd zo vaak als nodig herhaald, zij het dat tussen twee behandelingen 24 uur werd gewacht om de schildering te laten opdrogen. Meestal kon met twee behandelingen worden volstaan. Voor de al secco geschilderde delen werden organische oplosmiddelen gebruikt.

Bij de keuze voor juist deze oplosmiddelen

speelde de wens om Michelangelo's kleurschakeringen zo goed mogelijk te bewaren een belangrijke rol. Juist zijn kleurenpalet maakt de schildering zo levendig. Slechts op een enkele plaats was het nodig stukken over te schilderen. Dat gebeurde met gewone waterverf.

Het onderzoek dat aan de reinigingsoperatie voorafging heeft een schat aan gegevens opgeleverd over de bouwkunst van die tijd en over de werkwijze van de kunstenaar. Veel is gedaan om de omstandigheden in de kapel zo te veranderen dat de fresco's er minder te lijden hebben. Men hoeft zijn toevlucht niet meer te zoeken in lagen lijm: een gevanceerde luchtverversingsinstallatie creëert een microklimaat boven in de kapel, dat verdere aantasting van binnenuit moet voorkomen. Daarnaast liggen er voor de ingang van de kapel speciale tapijten, die het stof van de bezoekers moeten opvangen. Door het gebruik van koudlichtlampen wordt ervoor gezorgd dat er weinig opstijgende luchtstromen zijn, terwijl de fresco's in hun volle glorie getoond worden.



Dit artikel verscheen oorspronkelijk in het jaarboek 1987/88 van Scienza e Tecnica en werd vertaald door mw. drs. A. Haverkamp.

Bronvermelding illustraties

Alle illustraties zijn afkomstig van de Vaticaanse Musea in Vaticaanstad.

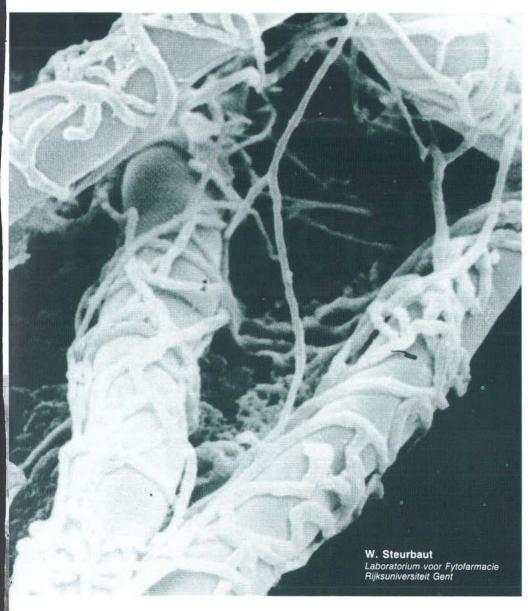
nieuwe

Schimmels vormen een permanente bedreiging voor veel gewassen. Hun bestrijding is voor veel boeren een dagelijkse zorg. Al sinds de vorige eeuw worden chemische bestrijdingsmiddelen tegen schimmels gebruikt. Doordat de middelen steeds effectiever zijn, zijn steeds kleinere hoeveelheden afdoende. Bij het ontwikkelen van nieuwe middelen zijn in principe drie invalshoeken denkbaar: men kan de groei van de schimmel remmen, afweerreacties oproepen bij de gewasplant of de interactie tussen plant en schimmel verstoren. Bovendien kan men proberen door genetische manipulatie resistente gewassen te creëren.

SCHIMMELS IN DE VAL GELOKT

Schimmelbestrijding door schimmels. De dikke draden die op deze elektronenmicroscopische opname zichtbaar zijn, zijn hyphen van de schimmel *Rhizoctonia*, die de wortels van planten kan aantasten. De schimmel *Trichoderma* blijkt in staat te zijn om met zijn hyphen (de dunne draden op de foto) de *Rhizoctonia*-draden binnen te dringen en te doden. Biologische bestrijding van schimmels is slechts in een klein aantal gevallen mogelijk.

Fungiciden



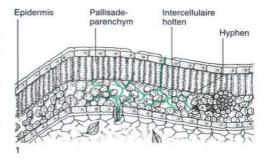
Vanaf het moment dat de mens planten ging telen om aan voedsel te komen, komen er ook ziekten en plagen in zijn gewassen voor. Dat komt doordat akkerbouw in feite het natuurlijk biologisch evenwicht verstoort. Eénzelfde plantesoort wordt op een, ecologisch gezien, te beperkte oppervlakte gekweekt, waardoor de natuurlijke vijanden van die planten een grotere kans krijgen om zich te voeden en te vermenigvuldigen. Tot deze schadelijke organismen behoren de plantpathogene schimmels.

Op bepaalde momenten sloegen deze verwoestend toe. Zo zou één van de zeven plagen van Egypte, volgens de beschrijving van de Bijbel, een epidemische uitbraak van een roestziekte op tarwe zijn geweest. Andere meer recente voorbeelden zijn de aardappelplaag in 1845 in Ierland, waarop een massale emigrantenstroom naar Amerika de hongersnood ontvluchtte, en de praktisch totale teloorgang van de wijnbouw in Frankrijk in de vorige eeuw, door valse meeldauw op druiven. Tot op de dag van vandaag veroorzaken plantpathogene schimmels aanzienlijke schade. Praktisch alle gewassen kunnen erdoor aangetast worden. Wanneer een kritiek en gevoelig stadium van het gewas samenvalt met klimatologische omstandigheden die gunstig zijn voor de schimmel, kan dit zelfs leiden tot ware epidemische ziekten. Dit leidt dan uiteraard tot een belangrijke opbrengst- en kwaliteitsdaling.

Schimmels (fungi) behoren tot het plantenrijk en kunnen uiteenlopende vormen hebben: van de bekende paddestoelen tot amoebeachtige slijmzwammen. De belangrijkste groepen hebben de eigenschap dat ze een netwerk van draden of mycelium vormen tijdens hun assimilatiefase. De vermenigvuldiging gebeurt via sporenvorming. Het typische verloop van een infectie van een plant door een schimmel kan het best geïllustreerd worden aan de hand van de cyclus van de bekende aardappelplaag: Phytophthora infestans (afb. 2). Dit is tevens een duidelijk voorbeeld van hoe een schimmelziekte zich manifesteert en hoe ze bestreden kan worden.

In de lente produceert de schimmel sporangiën die vrijkomen en door de wind of door regen naar de jonge aardappelplanten vervoerd worden. Onder gunstige klimatologische omstandigheden (temperatuur en vochtigheid) worden mobiele zoösporen vrijgelaten (5 tot 60 per sporangium) die zich naar de huid-

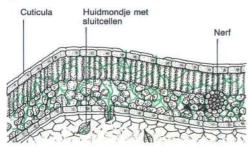
- 1. Geschematiseerd overzicht van het verloop van een schimmelinfectie in een blad. Schimmelsporen die op het blad terecht zijn gekomen ontkiemen en de schimmeldraden (hyphen) dringen het blad binnen, via de huidmondjes of via zwakke plekken in de epidermis. In het blad vormen de hyphen een mycelium. Na verloop van tijd komen spoordragende organen van de schimmel via de huidmondjes naar buiten. Vrijkomende sporen kunnen dan weer een ander blad besmetten.
- Deze aardappelplant lijdt aan een besmetting met Phytophthora. Deze schimmel kan een ware plaag zijn in dit gewas. Zo veroorzaakte een epidemie van deze ziekte in de vorige eeuw een verschrikkelijke hongersnood in Ierland.

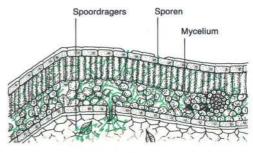


mondjes van de bladeren van de plant bewegen. Dat gebeurt chemotactisch, dat wil zeggen dat de sporen een chemisch spoor volgen. Bij de huidmondjes vormen ze een kiembuis die de plant binnendringt. Eenmaal in de plant binnengedrongen begint de schimmel zich te voeden aan de celbestanddelen en vormt hij tussen de bladcellen een netwerk van draden. Op zeker moment verschijnen deze,aan de onderzijde van het blad en vormen daar opnieuw sporendragende orgaantjes. Daarmee is de cyclus rond. De eerste symptomen worden aan de plant pas laat zichtbaar, namelijk wanneer het mycelium zo'n omvang aangenomen heeft dat de bladeren beginnen te verwelken en plaatselijk afsterven. Dit is meestal meer dan één week na de infectie.

Ondanks het intensief en algemeen gebruik van fungiciden of schimmeldodende stoffen wordt het verlies door schimmelaantastingen





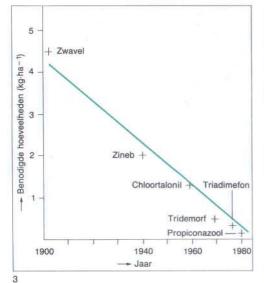


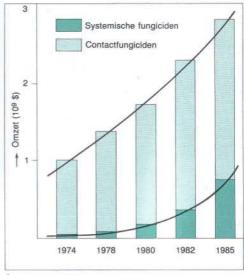
op 10 à 20% geschat. Bovendien gaat een deel van de opbrengst na de oogst verloren door de werking van schimmels. Deze schade zou uiteraard veel hoger liggen indien geen fungiciden zouden worden aangewend. Algemeen wordt aangenomen dat schimmels dan ongeveer de helft van de totale landbouwproduktie zouden vernietigen. De aangerichte schade door schimmels kan per gewas sterk variëren. Zo zijn bij graangewassen vooral schimmelziekten belangrijk. Meeldauw- en roestaantastingen kunnen zeer belangrijke schade berokkenen. Hetzelfde geldt bij aardappelen, waar de plaag Phytophthora infestans zelfs een begrip geworden is dat geen verdere benaming nodig heeft. Bij suikerbiet en koolgewassen zijn insekten belangrijker schadeverwekkers dan schimmels. Dit geldt ook voor appels waar de typische schurftaantasting niet opweegt tegen de schade door parasieten als de appelmade.

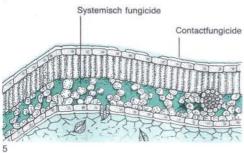
Schimmelbestrijding

Het aantal mogelijkheden om schimmels te bestrijden is legio. Bepaalde cultuurmaatregelen, zoals teeltwisseling, aanpassing van de zaaidatum, verwijderen van aangetaste oogstresten enzovoorts, kunnen een belangrijke rol spelen bij het al of niet optreden van schimmelaantastingen. Quarantainemaatregelen en certificatiesystemen van ingevoerde planten, kunnen op nationale of regionale schaal veel bijdragen om het uitbreken van aantastingen tegen te gaan. Een oordeelkundige plantenveredeling heeft daarnaast geleid tot variëteiten die een hogere opbrengst paren aan een verhoogde resistentie ten opzichte van ziekten.

De biologische bestrijding door middel van organismen die de schimmel aantasten is niet zo uitgebreid als de biologische bestrijding van insekten en zelfs van onkruiden. Toch zijn







- Een van de belangrijkste trends in het gebruik van fungiciden is dat de nieuwe middelen in veel kleinere hoeveelheden dan de oude al effectief zijn.
- 4. In de afgelopen jaren is het gebruik van systemische bestrijdingsmiddelen sterk opgekomen. In 1974 omvatten zij nog slechts 3% van de wereldmarkt van fungiciden. Thans is dat percentage opgelopen tot ongeveer dertig.
- Contactfungiciden hebben vooral effect aan het oppervlak van de plant. Zij vormen als het ware een bescher-

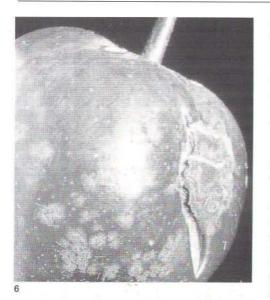
er in enkele specifieke gevallen successen geboekt, zoals bij de bestrijding van de iepeziekte (*Ceratocystis ulmi*) met *Pseudomonas*-bacteriën of met een *Trichoderma*-schimmel. Ook de vele problemen met bodemschimmels en hun bestrijding met *Trichoderma*-formuleringen bieden mogelijkheden.

Scheikundige bestrijding met fungiciden is tegenwoordig de belangrijkste en meest efficiënte bestrijdingswijze voor schimmelziekten. Algemeen wordt verwacht dat dit voorlopig zo zal blijven. Vandaar dat we in dit artikel alleen nog zullen ingaan op nieuwe ontwikkelingen in de toepassingen van fungiciden.

Fungiciden zijn al sinds de vorige eeuw in gebruik, toen zwavel commercieel werd toegepast tegen meeldauw in boom- en wijngaarden. Rond de eeuwwisseling kwamen daar Bordeauxse pap (CuSO₄ en CaCO₃) en andere koperhoudende verbindingen bij. Na de Twee-

de Wereldoorlog kwamen de thans gebruikte fungiciden op de markt: eerst de kwikverbindingen en de dithiocarbamaten, in de jaren zestig de meer effectieve ftaalimiden. Al deze fungiciden worden meestal door bespuiting als een zo uniform mogelijke laag op de plant aangebracht. Ze vormen een beschermende laag op het bladoppervlak die de aanvallende schimmel doodt voor deze het planteweefsel kan binnendringen. Daarom noemt men ze ook wel contactfungiciden.

In de jaren zeventig wordt een totaal nieuw soort fungiciden ontwikkeld, de systemische fungiciden. Deze dringen de plant binnen en verspreiden zich over de gehele plant. Behalve een beschermende werking, die ze met de klassieke contactfungiciden gemeen hebben, hebben ze ook nog een zekere genezende werking: ze kunnen de schimmel nog bestrijden nadat deze de plant reeds is binnengedrongen. Een



mende laag op de plant, waar een schimmel niet doorheen kan. Systemische fungiciden werken daarentegen juist in de organen van de plant die beschermd moeten worden. Zij verspreiden zich over het hele organisme en pakken de schimmel dus overal aan waar hij binnendringt.

 Een bekende planteziekte is schurft, die veel op appels voorkomt. In tegenstelling tot schurft bij de mens, die door de schurftmijt wordt overgebracht, is schurft bij appels een schimmelziekte.

systemisch middel kan de schimmel eventueel ook nog in een later ziektestadium doden, bijvoorbeeld bij de sporulatie wanneer opnieuw sporangiën vrijkomen die de ziekte zouden verspreiden. Deze laatste werking verhindert een verdere verspreiding van de ziekte, doch herstelt niet de reeds aangerichte schade.

Het gebruik van fungiciden

Als men nagaat welke doses in de loop der jaren nodig waren voor een doelmatige bestrijding, dan valt een opmerkelijke daling van de dosis op. Dit kan geïllustreerd worden met de bestrijding van de plaag in de aardappelteelt en met de fungiciden gebruikt in de teelt van de graangewassen. Daar waar aanvankelijk doses van 5 kg werkzame stof per hectare nodig waren voor een effectieve bestrijding, spreekt men bij de nieuwste middelen van do-

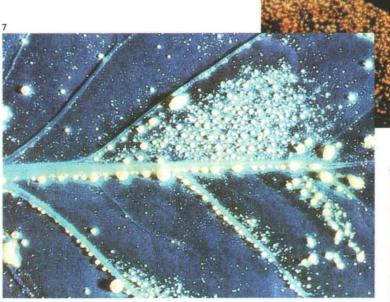
seringen van enkele tientallen grammen. Deze daling van de dosis per behandeling gaat daarbij nog gepaard met een vermindering van het aantal behandelingen. Met contactmiddelen moet bijna wekelijks behandeld worden, bij de nieuwste middelen volstaan behandelingen met intervallen van meerdere weken. Dit heeft als gunstig gevolg dat het milieu minder met fungiciden wordt belast.

Een tweede trend in het gebruik van fungiciden is dat het belang en het marktaandeel van de systemische fungiciden steeds groter wordt. In Nederland en België wordt ongeveer de helft van de huidige fungicidenmarkt ingenomen door systemische middelen. Gaat deze trend verder tot 100%? Er zijn meerdere redenen om aan te nemen dat contactfungiciden een belangrijk aandeel zullen blijven behouden. In de eerste plaats zijn sommige qua werkingswijze nog altijd beter dan systemische middelen. Daarenboven zal blijken dat ze noodzakelijk zijn om resistentieverschijnselen te omzeilen. Tenslotte is, door hun minder complexe chemische structuur, hun kostprijs meestal lager dan die van systemische fungici-

Het feit dat meer middelen systemisch zijn, impliceert dat de werking specifieker moet zijn. Wanneer zo'n middel op diverse plaatsen in de plant zou ingrijpen in de biochemische processen, zou de kans op toxiciteitsverschijnselen in de plant groter zijn. De systemische middelen zijn daarom actief tegen één enkel biochemisch systeem dat aanwezig is in de schimmel maar niet in de plant voorkomt, of dat voor de schimmel van vitaler belang is dan voor de plant. Op die manier kunnen ook bepaalde soorten of groepen schimmels specifiek bestreden worden.

De kwaliteit van de toegepaste middelen neemt wel toe, maar veel minder vooruitgang wordt geboekt waar het gaat om de toedieningswijze. Deze is nog allesbehalve efficiënt. Een fungicide, zoals dat over planten gesproeid wordt, is een mengsel waarin naast de werkzame stof, ook oplosmiddelen en hulpstoffen voorkomen. Deze zorgen er bij contactfungiciden voor dat de spuitvloeistof goed suspendeerbaar is en mooi uitvloeit over het blad. Voor een goede systemische werking zijn vooral de fysische vorm van het depot en de mate waarin de werkzame stof in het blad kan penetreren van even groot belang geworden.

Eén van de redenen waarom de toedieningswijze nog verre van ideaal is, is dat het druppelspectrum van de meeste spuitdoppen te breed is: veel druppels zijn of te klein of te groot. Te kleine druppels (<50µm) verdampen snel en komen niet in contact met het gewas. Anderzijds slaan te grote druppels (>250µm) zodanig hard op het blad dat ze er onmiddellijk afketsen. Slechts een nauw gebied van druppelgrootte is efficiënt. Nieuwe spuittechnieken waarbij druppels afgegeven worden met constante druppelgrootte staan nu vol in de belangstelling. Dergelijke technieken kunnen nog efficiënter gemaakt worden door de druppeltjes een elektrostatische lading te geven zodat ze, in de nabijheid van het gewas gekomen, erdoor aangetrokken worden. Het nadeel van dergelijke spuittechnieken is echter dat de druppeltjes een kleinere impactenergie hebben, zodat ze niet kunnen doordringen tot de onderste bladeren van het gewas.

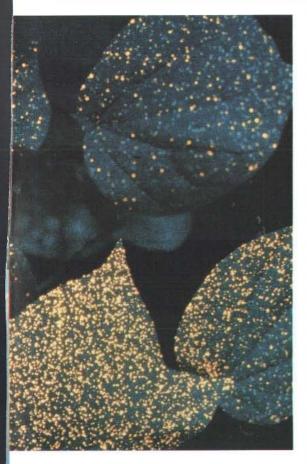


7. Het effect van een fungicide wordt in belangrijke mate bepaald door de manier waarop het in fijne druppels over de plant verspreid kan worden. Te kleine druppels verdampen te snel, te grote rollen weg. Voor deze foto's is aan een fungicide een fluorescerende stof toegevoegd, zodat de druppels in ultraviolet licht hel-gekleurd worden. Op de grote foto zien we een bijna ideale situatie: de druppels zijn vrijwel gelijk van grootte en regelmatig over het

blad verdeeld. De kleine foto toont een minder ideaal patroon: grote en kleine druppels inhomogeen verdeeld.

8. Bestrijdingsmiddelen mogen niet in schadelijke hoeveelheden voorkomen in het produkt dat een consument op zijn bordje vindt. Daarom worden allerlei bespoten gewassen regelmatig getest op het voorkomen van deze middelen of restanten daarvan.







Toekomstperspectieven

Tot nu toe werden de trends besproken die zich nu reeds aftekenen en zich in de nabije toekomst nog verder zullen doorzetten. Moeilijker wordt het echter de toekomstperspectieven over lange termijn te voorspellen. Hoe zal de schimmelbestrijding er uit zien in de 21ste eeuw? Een antwoord hierop geven is veel moeilijker en speculatief. Toch tekenen zich enkele belangrijke toekomstperspectieven af.

Een zeer interessante ontwikkeling is de ontdekking van middelen die op een subtiele wijze interfereren in de relatie tussen parasiet en waardplant, maar op zichzelf de schimmel niet doden of remmen. Deze benadering zou veel voordelen hebben. De middelen zouden minder toxisch zijn, het effect zou langer duren dan de verblijfstijd van het toegepaste middel en de middelen zouden zeer specifiek en selectief zijn. Deze relatiebeïnvloeding tussen waard en parasiet kan het gevolg zijn van een interactie met de parasiet, de waardplant of met beide tegelijkertijd. Het zou ons te ver leiden om alle beschreven interacties hier te bespreken, zodat het volgend overzicht zich beperkt tot de meest veelbelovende.

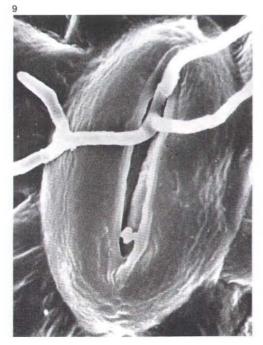
Sommige stoffen kunnen interfereren met systemen in de schimmel die verantwoordelijk zijn voor de infectie, zonder verder de groei of sporenvorming van de schimmel te verstoren. Zo heeft de infecterende schimmel enzymen (bijvoorbeeld cutinase) nodig om door de celwanden van de waardplant te dringen. Remmers van deze enzymen kunnen dus een infectie voorkomen. Dit werd voor het eerst aangetoond bij twee commerciële fungiciden die boneplanten beschermen tegen Fusarium solani. Doses die te gering waren om de schimmel te doden, bleken wel voldoende te zijn om de cutinasewerking van de schimmel te remmen. Men kan ook ingrijpen in de biosynthese van fytotoxinen door de schimmel. Deze stoffen veroorzaken de eigenlijke ziekteverschijnselen bij de plant. Remming van hun vorming heft dus de ziekteoorzaak op en vormt de pathogene schimmel om tot een onschuldige. Zo blijkt feruulzuur rijstplanten te beschermen tegen Pyricularia oryzae, omdat het complexeert met het toxine pyricularine.

Nog belangrijker blijken echter de indirecte invloeden op de plant zelf te worden. Hierbij wordt vooral gedacht aan verbindingen die specifieke afweer in de plant stimuleren of induceren, of die het plantemetabolisme zodanig veranderen dat ze minder geschikt worden als waard voor de schimmel. Een eerste mogelijkheid werd afgeleid uit het feit dat bij komkommervariëteiten, die natuurlijk resistent zijn tegen de schimmel *Cladosporium*, een sterke verhouting optreedt van de celwand op en rond de infectieplaatsen, dit in tegenstelling tot de reactie van gevoelige variëteiten. Deze *lignificatie* vormt een fysische barrière voor de binnendringende schimmel. Verbindingen die de lignificatie bij infectie stimuleren zouden dus de resistentie van de plant vergroten.

Een tweede mogelijkheid werd afgeleid uit de waarneming dat bij infectie het metabolisme van polyfenolen in resistente planten verschilt van dat van gevoelige variëteiten. Deze fenolische verbindingen zijn voorlopers van lignine (houtstof) en daarenboven ook toxisch voor schimmels. Ook middelen die de celwandsamenstelling veranderen kunnen het binnendringen van de schimmel in belangrijke mate verhinderen. Bepaalde groeiregulatoren stimuleren bijvoorbeeld de vorming van calciumpectaatbruggen in de celwanden, waardoor deze tot op zekere hoogte verhoornen. Daar-

Resistentie

Wie bestrijdingsmiddel zegt, zegt resistentie. Met het gebruik van bestrijdingsmiddelen hangt per definitie het probleem samen dat schadelijke organismen de 'aanslag' uiteindelijk overleven. Vrij snel na het algemeen gebruik van selectieve fungiciden treedt er een resistentievorming op bij de schimmel. De oorzaak daarvan ligt in het feit dat de populatie van een bepaalde ziekteverwekker in het veld bestaat uit verschillende genetisch variabele types. Als een dergelijke populatie behandeld wordt met een fungicide zullen vooral de gevoeligste soorten gedood worden, terwijl van individuen met een erfelijke factor die hen minder gevoelig maakt, verhoudingsgewijs meer overleven. Deze maken de volgende generatie resistenter. Dit fenomeen was bijna voorspelbaar. Op biochemische basis was te verwachten dat ook schimmels vrij snel de vaak op één plaats aangrijpende werking van fungiciden door selectie zouden kunnen omzeilen.





9. Een huidmondje van een tomateblad waar schimmeldraden door naar buiten treden. De huidmondjes bestaan veelal uit twee sluitcellen die zich openen en sluiten als daar, uit oogpunt van de vochthuishouding van de plant, behoefte aan is.

10. Meeldauw is een van de meest voorkomende schimmelinfecties bij planten. De aandoening is herkenbaar aan een poederachtige witte aanslag op aangetaste bladeren, vruchten of stengels. Een andere soort met deels dezelfde naam, valse meeldauw, was echt vals: hij vernietigde in de vorige eeuw de gehele Franse wijncultuur.

Dit geldt in mindere mate voor contactfungiciden, die meer algemene plasmagiften zijn en op zeer veel plaatsen in de stofwisseling van de schimmelcel ingrijpen. De systemische middelen daarentegen grijpen primair in op één bepaald proces in de cel, bijvoorbeeld de celdeling of de sterolbiosynthese. Vandaar dat men spreekt van unisite werking. Aanpassing op het punt van aangrijpen, meestal via mutatie in één enkel gen, blijkt bij deze specifiek werkende middelen veel gemakkelijker op te kunnen treden, terwijl dat vrijwel onmogelijk is bij fungiciden die op zeer veel punten aangrijpen.

Dat resistentie een groot probleem is kan het beste geïllustreerd worden met het voorbeeld van de aardappelplaag in Nederland, waar bleek dat reeds na één seizoen een belangrijke mate van resistentie tegen het middel metalaxyl bestond. Het optreden van resistentie heeft geleid tot een andere gebruik van het fungicide-arsenaal: tot een fungicidemanagement of een integrated disease management. Hierbij tracht men de resistentie-

kansen te verlagen door een drietal belangrijke maatregelen. Vooreerst tracht men, indien het mogelijk is een keuze te maken tussen verschillende fungiciden, vooral deze te nemen met een lager risico voor resistentievorming. Vervolgens kan men de selectiedruk op de schimmelpopulatie verlagen door de dosis, de toepassingswijze en de toepassingsfrequentie oordeelkundig te optimaliseren. Ten slotte kan, door het afwisselend of gecombineerd gebruik van fungiciden met verschillende werkingsmechanismen, de resistentievorming uitgesteld worden. Vooral deze laatste benadering biedt goede praktische resultaten en heeft geleid tot de commercialisering van een indrukwekkende reeks mengformuleringen, in het vakjargon vaak cocktails genoemd. Dit zijn mengsels van één of meer systemetische fungiciden met breedwerkende contactmiddelen, zoals dithiocarbamaten of ftaalimiden. Naast een betere omzeiling van de resistentieproblematiek vertonen deze mengsels uiteraard een breder werkingsspectrum.

naast kan men natuurlijk denken aan wat men in de geneeskunde 'de vorming van antistoffen' zou noemen. Gebleken is dat wanneer een pathogene schimmel in een resistente plant gebracht wordt, de plant fungitoxische afweerstoffen maakt. Deze stoffen noemt men fytoalexinen. In principe zouden dergelijke stoffen kunnen worden toegepast als klassieke fungiciden met directe werking. Doch wegens hun complexe samenstelling en mogelijk toxisch effect bieden ze weinig voordelen ten opzichte van de huidige fungiciden.

Betere toekomstmogelijkheden zijn in dit opzicht weggelegd voor een andere benadering van het fytoalexineprobleem, die gebaseerd is op een bepaald interactiemechanisme tussen waard en parasiet. Men heeft namelijk aangetoond dat de vorming van fytoalexinen in de plant opgewekt wordt door bepaalde stoffen van de aantastende schimmel. Deze stoffen noemt men elicitors. De structuur van deze macromolekulen is nog niet opgehelderd. De vraag is ook of een aanwending van deze stof-

fen als een nieuw soort fungicide wel aangewezen zou zijn, omdat ze aanleiding zouden geven tot een massale vorming van fytoalexinen overal in de plant. De finesse van de natuurlijke resistentie in de plant ligt echter in het feit dat de alexinevorming alleen optreedt op de juiste plaats en op het juiste moment: ter hoogte van de infectieplaats en op het moment van de infectie. Wat we dus nodig hebben is een stof die op subtiele wijze de alexinevorming aansteekt op het moment en de plaats van infectie. Een dergelijke stof wordt een sensitizer genoemd. Men kan een sentisizer enigszins vergelijken met een vaccin: door toediening van een vreemde stof aan het organisme kweekt men een latent afweermechanisme dat slechts effectief optreedt bij infectie. Onlangs werd een verbinding ontdekt die als een sentisizer beschouwd kan worden: het 2,2-dichloorcyclopropaancarbonylzuur. Deze stof is op zichzelf slechts zwak fungitoxisch, maar ze beïnvloedt de rijstplant zodanig dat deze bij een aanval van de gevreesde rice blast disease







11. Het effect van het transport van een fungicide kan eenvoudig gedemonstreerd worden door stukjes wortel op petrischaaltjes te leggen in een vloeistof met verschillende concentraties bestrijdingsmiddel, en er vervolgens een schimmel op te enten. De resultaten spreken voor zich.

- 12. Diverse roestziekten kunnen met name graangewassen teisteren. Zo was een roestziekte in graan waarschijnlijk één van de plagen die volgens de Bijbel het oude Egypte troffen.
- 13. Het voorkómen van schadelijke residuen is een belangrijk thema bij de ontwikkeling van nieuwe bestrijdingsmiddelen. Hier worden homogenaten van gewassen met allerlei oplosmiddelen geëxtraheerd, waarna onderzocht gaat worden welke stoffen in de extracten aanwezig zijn.



13

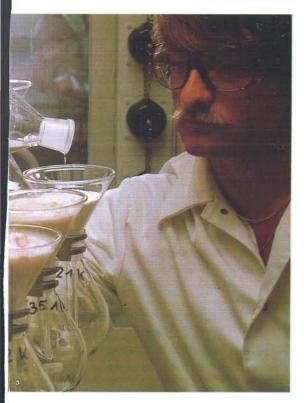
(Pyricularia oryzae) reageert met een gelokaliseerde produktie van fytoalexinen ter hoogte van de infectieplaats. Het is duidelijk dat de ontwikkeling van dergelijke sensitizers zeer interessante toekomstperspectieven biedt, te meer daar ze ook systemisch zijn, zodat ze ingeval van infectie overal in de plant het afweermechanisme kunnen in gang zetten.

Genetische manipulatie

Een laatste en veelbelovende toekomstige trend in de gewasbescherming is de genetische manipulatie van planten. Zo heeft men onlangs de erfelijke eigenschappen die bij de bacterie *Bacillus thuringiensis* voor de vorming van een toxine zorgen, overgeplant in tabaksplanten. Daardoor zijn deze planten gevrijwaard van insekten, omdat dit toxine een microbieel insekticide is. Men is er ook reeds in geslaagd om een 'resistentiegen' van de bacterie *Salmonella typhimurium* in hogere planten in te bouwen. Dit gen is verantwoordelijk voor

de vorming van een enzymatisch systeem dat de plant minder gevoelig maakt voor het herbicide glyfosaat. De bedoeling is dat de planten zo beter een behandeling van het omringende onkruid met dit middel overleven.

Alhoewel op het gebied van de schimmelbestrijding nog geen directe resultaten bereikt zijn, blijven de verwachtingen ervan voor de toekomst zeer hoog. In principe kan men door middel van genetische manipulaties beschermende mechanismen in de gewasplanten inbouwen. Analoog aan voorgaande voorbeelden, kan men elke natuurlijke stof met een fungicidewerking, via genetische manipulaties overbrengen op gewasplanten. Er bestaan volop natuurlijke stoffen die schimmels aantasten. Zo kennen we een ganse reeks bacteriën die fungitoxinen vormen. Met deze bacteriën zijn nog geen recombinatie-experimenten uitgevoerd, doch niets laat vermoeden dat dergelijke ingrepen niet mogelijk zijn. Indien de introductie van een gen, dat de resistentie tegen een schimmelaantasting zou vergroten moge-



lijk zou worden, dan heeft men nog niet per se het 'perfecte fungicide'. Men weet dan bijvoorbeeld niet of men met dit gen of groep van genen geen andere, eventueel ongunstige eigenschappen heeft ingebouwd. Het zal steeds zeer moeilijk blijven om een gewas zodanig te manipuleren dat alleen voordelige eigenschappen overgeplant worden. Sommige genen zijn immers terzelfdertijd gecorreleerd met goede en nadelige factoren.

Een andere toepassing van genetic engineering is echter al verder in zijn ontwikkeling. Resistente variëteiten van een bepaald gewas werden tot nu toe nog altijd geselecteerd door zeer tijdrovende en dure kruisingstechnieken. Planten met gunstige eigenschappen werden gebruikt, met de gunstigste nakomelingen werd verder gekruist, etcetera. De in-vitro cultuurtechnieken laten echter toe om gemuteerde cellen door klonering te reproduceren en te dupliceren, zonder dat de ingebouwde resistentiefactoren verloren gaan. Dit maakt het mogelijk om cellen of weefsels te kweken en te selec-

teren op hun schimmelresistentie en daaruit nieuwe varianten te kweken. Ten slotte, doch dit is voorlopig slechts een zuivere theoretische beschouwing, zou men de factoren, die verantwoordelijk zijn voor de activatie van het natuurlijk resistentiemechanisme van de plant kunnen manipuleren en overbrengen naar gevoelige planten. Dit zou erop neerkomen dat men eerst het 'alexineprobleem' zeer grondig zal moeten oplossen.

Ondanks deze veelbelovende vooruitzichten van de bio-engineering in de gewasbescherming zijn enige relativerende opmerkingen op hun plaats. Vooreerst stelt zich de vraag of de gewekte verwachtingen ook in de nabije toekomst verwezenlijkbaar zijn met belangrijke landbouwgewassen. Bovendien is het een vergissing te veronderstellen dat ziekteresistentie gecreëerd door genetische manipulaties, van langduriger aard zal zijn dan resistentie die wordt verkregen met de huidige kruisingstechnieken. Een schimmelpopulatie heeft een groot vermogen om zich aan dergelijke veranderingen aan te passen; na enige tijd kan ook deze resistentie doorbroken worden. Het zal dus altijd een soort wedloop tegen de tijd blijven. Toekomstvoorspellingen zijn altijd betwistbaar, maar winnen slechts aan geloofwaardigheid als ze gebaseerd zijn op een oordeelkundige interpretatie van de ontwikkelingen in het verleden en een goede kennis van de huidige situatie.

Het is daarom zeer moeilijk om de toekomstige ontwikkelingen in de gewasbescherming te voorspellen omdat de wetenschap van de moderne gewasbeschermingsmiddelen nog geen vijftig jaar bestaat. De mogelijke ontwikkelingen zijn zo enorm, zowel door hun aantal als door hun impact, dat het zeer moeilijk blijft om nu reeds mogelijke veranderingen tot het definitief mogelijke te bestempelen.

Bronvermelding illustraties

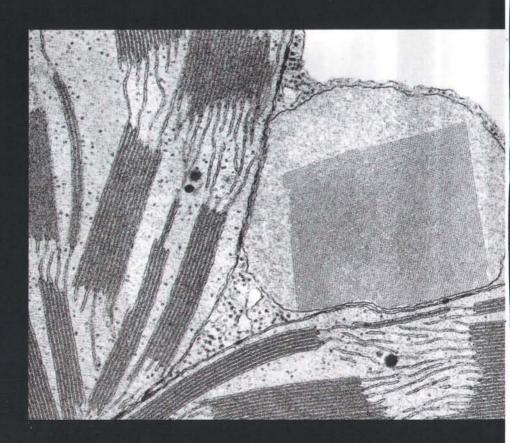
P. Atkey, Institute of Horticultural Research, Littlehampton, Sussex: pag. 484-485. Bayer Nederland BV, Arnhem: 2, 8, 10, 12, 13.

ICI-België, Kortenberg: 7.

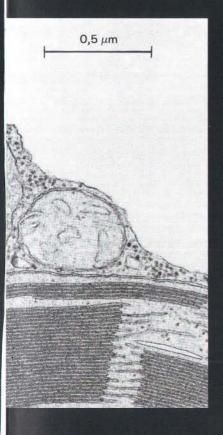
Dr. P.J.G.M. de Wit, Vakgroep fytopathologie, L.U. Wageningen: 9.

De overige illustraties zijn van de auteur.

ZUURSTOF ALS GIFSTOF



G. van Ginkel Fysisch Laboratorium Rijksuniversiteit Utrecht



Zuurstof is van levensbelang voor het leven op aarde. Tegelijkertijd is zuurstof ook giftig. Enkele reactieve produkten van het welbekende O2 kunnen een vernietigende werking hebben op voor het leven essentiële molekulen. Vetzuren in membranen en DNA kunnen door deze zuurstofradicalen worden aangetast. Organismen die bij hun stofwisseling zuurstof gebruiken of produceren beschikken over beschermende molekulen die de schadelijke werking van reactieve zuurstofvormen zoveel mogelijk tegengaan. Vitamine C is een bekend voorbeeld van een molekuul dat bescherming biedt.

Peroxysomen zijn aparte compartimenten in de cel, omhuld door een membraan, waarin oxyderende enzymen actief zijn. Daarbij ontstaan dikwijls waterstofperoxyde en zuurstofradicalen die in dit artikel worden besproken. Tot de enzymen die we er aantreffen behoren onder andere de katalasen. De foto toont een prachtig peroxysoom waarin een schitterende kristalstructuur ligt die naar men aanneemt bestaat uit katalase. Links en onder liggen chloroplasten waarin fotosynthetische processen plaatsvinden, waarbij zuurstofradicalen kunnen ontstaan.

Zuurstof komt onder normale, atmosferische omstandigheden voor als de verbinding O2. Molekulaire zuurstof, noemen we deze vorm. Erg reactief is molekulaire zuurstof niet. De reactieve vormen van zuurstof die schade in organismen aan kunnen richten, zijn stoffen die van dit molekulaire zuurstof zijn afgeleid. Het zijn vormen die soms maar heel kort bestaan, in de orde van fracties van seconden, maar als ze in die korte tijd tegen een naburig molekuul botsen reageren ze daar vrijwel altijd mee. De meest reactieve zuurstofverbindingen zijn steeds zogenaamde vrije radicalen. Een radicaal is, chemisch gezien, een atoom of molekuul met één of meer ongepaarde elektronen. Zo'n ongepaard elektron is dikwijls de reden voor de hoge reactiviteit van zo'n radicaal, maar daarop zijn uitzonderingen. Eén uitzondering is in dit artikel van groot belang, het is het gewone O₂-molekuul. Dit heeft een uitzonderlijke elektronenstructuur (afb. 1) in die zin dat er twee ongepaarde elektronen in de buitenste elektronenschil van het molekuul voorkomen. Het O₂-molekuul is, in de energetische grondtoestand, een biradicaal. In dit geval is dat de oorzaak van een uiterst lage reactiviteit. In het algemeen worden aard en snelheid van chemische reacties bepaald door de elektronen in de buitenste elektronenschillen van atomen en molekulen.

Om de lage reactiviteit van het O_2 -molekuul te begrijpen is van belang dat de *spins* (Intermezzo I) van de beide ongepaarde elektronen in dezelfde richting staan. De elektronen hebben hetzelfde spinquantumgetal; hun spins zijn parallel.

Quantumgetallen

De toepassing van de quantumtheorie van Planck op de elektronenstructuur van het atoom, leverde een atoommodel op waarin de elektronen zich in bepaalde banen of schillen (de Engelse term is orbitals) om de atoomkern bewegen. Elke schil vertegenwoordigt een bepaald energieniveau. Quantummechanisch zijn deze schillen eigenlijk gebieden waarin je de grootste kans hebt een elektron aan te treffen. De quantumtheorie karakteriseert de energie van elk elektron in een orbital met vier quantumgetallen. Het eerste of hoofdquantumgetal definieert de belangrijkste energieniveaus, dat van de elektronenbanen. Zo geldt het quantumgetal n = 1 voor de K-schil, n=2 voor de L-schil, n=3 voor de M-schil enz.

Het tweede quantumgetal, het zogenaamde azimuthquantumgetal l, bepaalt de ruimtelijke vorm van het orbital en heeft waarden van 0 tot (n-1). Als l=0 worden de elektronen s-elektronen genoemd. Een s-orbital is bolvormig rond de kern. Elektronen met l=1 zijn p-elektronen. De p-functies zijn bolparen, die elkaar in de atoomkern raken (afb. l-2). Van deze p-functies bestaan drie verschillende in de x, y en z-richting, bekend als p_x , p_y en p_z . De d-elektronen hebben allemaal azimuthquantumgetal l=2. Hun banen zijn opgesplitst in vijf verschillende orbitals.

Het derde quantumgetal is het magnetisch quantumgetal m. Voor elke waarde van l heeft m de waarden l, $(l-1) \dots (-l+1)$, -l. Het vierde quantumgetal, tenslotte, is het spinquantumgetal met uitsluitend waarden 1/2 of -1/2.

Volgens het principe van Pauli kunnen geen twee elektronen rond een kern dezelfde vier quantumgetallen hebben. Omdat het spinquantumgetal maar twee mogelijke waarden heeft betekent dat, dat één orbital maximaal twee elektronen kan bevatten. Bij het vullen van de orbitals worden eerst die met het laagste energieniveau gevuld (afb. I-1).

Bij beschikbaarheid van meerdere orbitals met een gelijk energieniveau, bijvoorbeeld de drie 2p orbitals van de L-schil, worden die eerst gevuld met ieder één elektron, voordat een tweede elektron in een orbital terechtkomt.

De atoom-orbitaltheorie kan ook worden toegepast op molekulen. Dan gaat men er van uit, dat de bindingselektronen van de atomen molekulaire orbitals bezetten, die worden gevormd door interactie van de atoomorbitals waar de elektronen zich oorspronkelijk in bevonden. De verschillende interactiemogelijkheden veroorzaken molekulaire orbitals met verschillende energieniveaus, die ook elk maximaal twee elektronen kunnen bevatten met twee verschillende

De meest voor de hand liggende reactie van O2 is die waarbij het molekuul twee elektronen opneemt om de halflege π *2p-banen te vullen (afb. 1). O2 is dan een oxydatiemiddel, en staat het ook bekend, de naam oxydatiemiddel komt er zelfs vandaan. Alleen oxydeert O2 wel traag. IJzer roest maar langzaam. De twee parallelle spins zijn daarvoor verantwoordelijk, omdat de twee elektronen die O2 zou kunnen opnemen ook parallelle spins moeten hebben om in de halflege π*2p-banen te passen. 'Normale' atomen en molekulen kunnen zo'n elektronenpaar echter niet leveren, omdat die alleen elektronen hebben, die zich met antiparallelle spins in één baan bevinden.

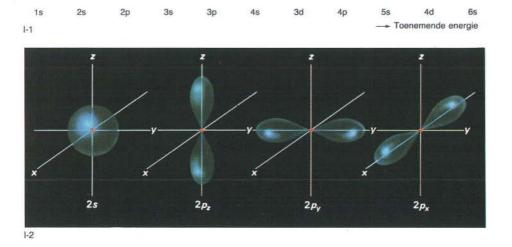
De giftigheid van zuurstof wordt dus niet veroorzaakt door het normaal voorkomende O2-molekuul in de grondtoestand, maar door aangeslagen toestanden daarvan, of door daarvan afgeleide radicalen. Bij reactie van een radicaal met een niet-radicaal ontstaat dikwijls een ander vrij radicaal, dat meer of minder reactief kan zijn dan het oorspronkelijke radicaal. Zo'n keten van radicaalreacties is meestal een belangrijke bron van biologische schade. De reactieve vormen van zuurstof (tabel 1) worden hierna in iets meer detail besproken. Ook staan we dan stil bij de positie in de levende cel van elk van de reactieve zuurstofvormen, en bij de beschermingsmechanismen waar de cel over beschikt.

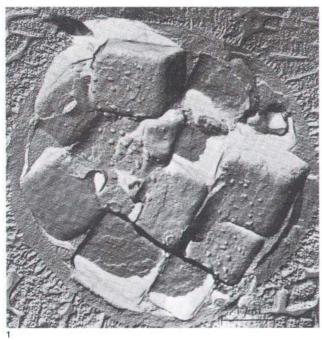
Singulet zuurstof

Vanuit de grondtoestand van het O₂-molekuul kunnen de twee ongepaarde elektronen in de

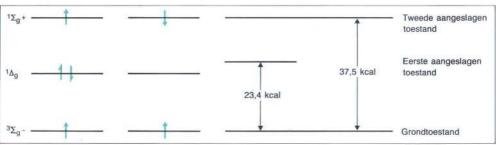
spinquantumgetallen (principe van Pauli). Het laagste energieniveau is de zogenaamde bindingsorbital (meestal aangeduid als σ 1s, σ 2s enz.) waarbij de kans het grootst is het elektron aan te treffen tussen de twee atoomkernen. Er is ook een antibindingsorbital (geschreven als σ *1s, σ *2s enz.) met een hoger energieniveau. De com-

binatie van p-type atoomorbitals kan twee verschillende typen molekulaire orbitals opleveren ten gevolge van een verschil in orbital overlap. Deze zijn bekend als σ en π . Zo zijn er bij voorbeeld twee bindings- en twee antibindingsorbitals, respectievelijk aangeduid als σ 2p_x, π 2p_x en σ *2p_x en π *2p_x.





- Deze gistcel zit boordevol peroxysomen. Ze zijn zo dicht opeen gestapeld dat ze vierkant zijn geworden. De peroxysomen zijn hier belangrijk in de omzetting van methanol, het groeimedium waar deze gistsoort op is geconditioneerd.
- Schema van de energietoestanden van molekulaire zuurstof. De grondtoestand en de twee singulettoestanden worden ook wel kortweg aangeduid met quantummechanische termen die links staan vermeld.
- 3. De elektronenverdeling in de molekuulbanen van de verschillende vormen van molekulair zuurstof die in dit artikel worden besproken. De elektronenverdeling en de stand van de spins is belangrijk voor het begrip van de reactiviteit van de verschillende vormen.

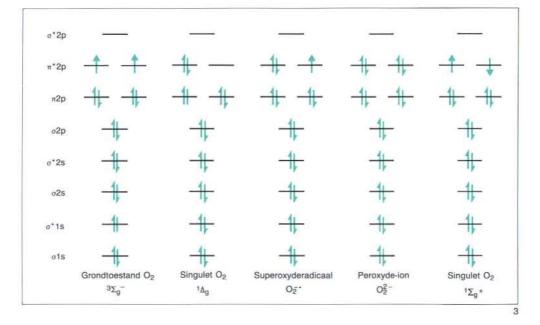


2

 π *2p-baan in twee hogere energieniveaus terechtkomen. Afhankelijk van de hoeveelheid geabsorbeerde energie zijn twee verschillende aangeslagen toestanden bereikbaar, die beide singulet zuurstof worden genoemd en vaak aangeduid worden als 1O2, waarbij de 1 staat voor de aanduiding singulet. De energieniveaus en elektronenverdeling in de buitenste molekuulbanen van beide singulettoestanden zijn weergegeven in afbeelding 2. De tweede aangeslagen toestand heeft een dusdanig hoog energieniveau dat hij zeer reactief is en daardoor slechts een korte levensduur heeft. Hij vervalt in waterig milieu in heel korte tijd (10-11 sec) naar het niveau van de eerste aangeslagen toestand. Die is veel stabieler, het-

geen te merken is aan de langere levensduur in water (2x10-6 sec). In beide aangeslagen toestanden komt de ongewone verdeling van twee ongepaarde parallelle spins niet voor. Singulet zuurstof kan met andere molekulen in principe op twee manieren reageren: zij kan een chemische binding aangaan of haar excitatie-energie overdragen aan het andere molekuul, dat daardoor wordt geëxciteerd. Zuurstof is dan weer in de grondtoestand. De eerste aangeslagen toestand heeft een lege π*2pbaan, en trekt daardoor sterk elektronen aan. Dit singulet-zuurstofmolekuul reageert dan ook makkelijk met molekulen, die een grote elektronendichtheid hebben, zoals bij voorbeeld de onverzadigde koolstof-koolstof bin-

TABEL 1	Verschillende reactieve vormen van zuurstof en hun ontstaanswijze		
	Reactieve zuurstofvorm	Ontstaanswijze	
	Singulet zuurstof (¹O₂)	Excitatie van molekulaire zuurstof O ₂	
	Superoxyde radicaal (O2)	Eén-elektron oxydatie van O ₂	
	Hydroperoxylradicaal (HO2)	Protoneren van superoxyderadicaal	
	Peroxyde-ion (O2 ⁻) Hydroxyl radicaal (OH')	Eén-elektron oxydatie van O₂ onder invloed van ioniserende straling en uiteenvallen van H₂O₂	
	Ozon (O ₃)	Ultraviolet belichting van O ₂	



dingen in vetzuurketens van membraanlipiden. Bovendien is het een klein molekuul, dat gemakkelijk over grote afstanden diffundeert. Die combinatie maakt de eerste aangeslagen toestand van O₂ tot een bron van mogelijke schade in biologische organismen.

Het superoxyde en het hydroperoxylradicaal Door opname van één elektron in één van de π*2p-orbitals kan molekulaire zuurstof worden gereduceerd tot het zogenaamde superoxyderadicaal, ook wel superoxyde anion genoemd. De schrijfwijze van het chemische symbool wordt wat ingewikkeld, aan O₂ wordt een minteken toegevoegd, vanwege de negatieve lading en een punt om aan te geven

dat het een radicaal is: $O_2^{-\star}$. Eén van de π^*2p -orbitals bevat nu twee elektronen met antiparallelle spins, in de andere π^*2p -baan zit één elektron. Superoxyde in water is zowel een elektronendonor als een elektronenacceptor. Wat het ion doet is van geval tot geval uiteraard afhankelijk van de stoffen die verder in oplossing aanwezig zijn. In water wordt in de evenwichtsreactie

$$O_2^{-1} + H^+ \rightarrow HO_2^-$$

het hydroperoxylradicaal HO₂ gevormd. Bij pH = 6,8, de pH van veel lichaamsvloeistoffen, ligt het evenwicht sterk naar links verschoven. De concentratie O₂ is dan onge-

veer 100 x zo groot als de concentratie HO₂. In water verdwijnt O₂ door reactie met zichzelf, waarbij waterstofperoxyde en singulet zuurstof wordt gevormd:

$$2O_2^-$$
 + $2H^+ = H_2O_2 + {}^1O_2$

Deze reactie verloopt zeer traag. Veel sneller verlopen de ontledingsreacties van HO₂ met O₂ en van HO₂ met zichzelf.

$$HO_2^{-} + O_2^{-} + H^{+} \rightarrow H_2O_2 + {}^1O_2$$

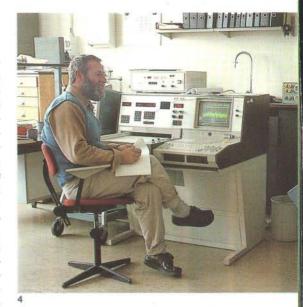
 $2HO_2^{-} \rightarrow H_2O_2 + {}^1O_2$

In beide gevallen ontstaat hierbij de eerste aangeslagen toestand van O₂. Deze reacties van geprotoneerd superoxyde spelen zich uiteraard voornamelijk af in zuur milieu. Gevolg van het verschil in reactiesnelheid is, dat de zuurstofradicalen O₂ en HO₂ in basisch milieu langer bestaan dan in zuur milieu. Al deze ontledingsreacties leiden tot de vorming van H₂O₂, dat hierna nog wordt besproken. Elke andere reactie met O₂ of met HO₂ is onvermijdelijk in competitie met deze zelfontledingsreacties.

Als reductiemiddel is O_2^- in staat ferricytochroom-c te reduceren tot ferrocytochroom-c. Het ion kan echter ook een elektron opnemen; het fungeert dan als, weliswaar zwak oxydatiemiddel. Dat gebeurt bij voorbeeld bij de oxydatiereactie van O_2^- met ascorbinezuur (vitamine C). Op het eerste gezicht lijkt het misschien vreemd, dat O_2^- zowel reductiemiddel als oxydatiemiddel kan zijn. Bedacht daarbij moet worden dat de richting van overdracht van elektronen tussen twee stoffen afhangt van het relatief vermogen van die stoffen ten opzichte van elkaar om elektronen op te nemen (oxydatiemiddel) of af te staan (reductiemiddel).

Het superoxyderadicaal O_2^- is giftig voor de meeste levende organismen, zoveel is duidelijk. Wat de precieze oorzaak is van de vernietigende werking is minder duidelijk. In waterig milieu zijn waarschijnlijk vooral diverse reactieve produkten, die ontstaan als O_2^- aanwezig is, verantwoordelijk voor de schade. Het hydroperoxylradicaal HO_2^- is één van de verdachten, maar daar is onder fysiologische omstandigheden zo weinig van aanwezig. Het meest schadelijk zijn waarschijnlijk H_2O_2 en 1O_2 , de produkten van de zelfontledingsreactie van superoxyde. Een goede kandidaat is ook het buitengewoon reactieve hydroxylradi-

4, 5 en 6. De auteur van het artikel achter een machine die elektronenspinresonantiespectra kan maken (4). ESR-machines, zoals de gangbare afkorting luidt, kunnen eigenschappen zichtbaar maken van molekulen die een ongepaard elektron bevatten. Radicalen zijn daarvan een voorbeeld. De techniek berust op het gegeven dat elektronenspins zich gedragen als kleine magneetjes: in een magnetisch veld van een zeer bepaalde sterkte komen ze tot resonantie, wat wil zeggen dat ze energie opnemen en dan van spinrichting veranderen. Foto 6 toont de bemeten stof in een buisje tussen twee magneetpolen.



caal OH' dat soms ontstaat bij de reactie van O_2^- ' met H_2O_2 . Daarover straks meer.

Anders is het beeld in organische oplosmiddelen. Fysiologisch vinden we die milieus in celmembranen, die qua chemische aard en viscositeit vergelijkbaar zijn met lichte olie. Molekulaire zuurstof lost daar beter in op dan in water en het vermogen van O2 om te reageren als base of reductiemidel is daarin ook groter dan in water. Omdat in organische oplosmiddelen weinig protonen beschikbaar zijn, stopt de zelfontledingsreactie van O2 zodat het een langere levensduur heeft. Dat vergroot de kans op nucleofiele reacties van O2. Dit zijn reacties met positief geladen centra in een molekuul, waartoe het negatief geladen O2 wordt aangetrokken. Deze combinatie van eigenschappen maakt, dat O2 in of bij een membraan zeer schadelijk kan zijn, bijvoorbeeld door een reactie met membraanlipiden,



die ernstige beschadiging van het membraan tot gevolg kan hebben.

Het peroxyde-ion O₂²⁻ en waterstofperoxyde Als een superoxyde nog een elektron opneemt, ontstaat het zogenaamde peroxyde-ion. Dat is geen radicaal, zoals de elektronenstructuur in afbeelding 1 laat zien. Dit ion is van alle zuurstofintermediairen dan ook het meest stabiel. Gebonden aan twee protonen is het algemeen bekend als waterstofperoxyde H2O2. H2O2 ontstaat bij de fotosynthese, tijdens de fagocytose en het wordt aangetroffen in uitgeademde lucht. Verscheidene enzymsystemen produceren H2O2. We zagen hiervoor al hoe H2O2 ontstaat bij de ontledingsreacties van het superoxyde- en het hydroperoxylradicaal. In zuivere vorm is waterstofperoxyde een bleekblauwe vloeistof met een kookpunt van 150°C die makkelijk met water mengt en als zeer zwak oxydatiemiddel werkt. In hoge concentraties wordt het vaak gebruikt om zijn desinfecterende werking. Waterstofperoxyde kan gemakkelijk en snel doordringen in celmembranen. Eenmaal in de cel reageert het waarschijnlijk met daar aanwezige ijzer- en koperionen. Daarbij ontstaat dan het hydroxylradicaal OH', dat een zeer reactief en krachtig oxydatiemiddel is. Dit hydroxylradicaal is waarschijnlijk de oorzaak van de giftige effecten van H₂O₂. Hydroxylradicalen kunnen zo gemakkelijk ontstaan uit H₂O₂, omdat de O-O-binding in H₂O₂ nogal zwak is. Ze breekt gemakkelijk onder invloed van licht, warmte of in aanwezigheid van overgangsmetalen.

Het hydroxylradicaal OH

Met één ongepaard elektron is OH' volgens de gehanteerde definitie een echt radicaal. Het is één van de krachtigste en meest reactieve oxydatiemiddelen, die we kennen. Het reageert dan ook onmiddellijk met elke biologische verbinding, die maar in de buurt is. Daarbij zijn drie verschillende typen van reacties te onderscheiden.

1. Het onttrekken van een waterstofatoom, waardoor een ander meer stabiel radicaal overblijft:

OH' + RH
$$\rightarrow$$
 H₂O + R'

Deze reactie van OH' met bij voorbeeld de suiker desoxyribose, voorkomend in DNA, leidt tot een aantal reactieprodukten die uiteindelijk mutaties kunnen veroorzaken. De reactie van OH' met membraanlipiden leidt tot membraanschade.

- Additie van hydroxylradicalen aan dubbele C-C-bindingen bijvoorbeeld aan die van de purine- en pyrimidinebasen in DNA en RNA. Tengevolge van deze reactie wordt DNA beschadigd hetgeen kan leiden tot mutaties of celdood, afhankelijk van de ernst van de beschadiging.
- 3. Hydroxylradicalen kunnen tenslotte deelnemen aan elektronenoverdrachtsreacties, waarbij andere radicalen ontstaan.

Meermalen is er een verband gelegd tussen de schade door zuurstofradicalen, met name OH', en weefselveroudering of het ontstaan van kankers. Verouderingseffecten zouden optreden, omdat het beschermingssysteem het tegen verschillende reactieve zuurstofvormen laat afweten. Veel stoffen blijken OH '-radicalen te genereren waaraan ze hun giftigheid ontlenen, soms zijn zulke stoffen kankerverwekkend of -bevorderend.

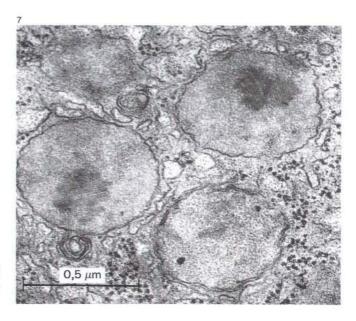
Ozon

Ozon (O₃) is een lichtblauw gas, aanwezig in de hogere luchtlagen van onze atmosfeer. Vormt daar een belangrijke bescherming tegen de kortgolvige ultraviolette straling van de zon. Het wordt gevormd door de fotodissociatie van molekulaire zuurstof in zuurstofatomen, die op hun beurt weer met zuurstofmolekulen reageren:

$$O_2 \rightarrow 2O$$

 $O_2 + O \rightarrow O_3$

Ozon heeft een onaangename geur en is zeer schadelijk voor de longen. Het is een veel sterker oxydatiemiddel dan molekulaire zuurstof. Schade door ozon wordt in veel gevallen indirect veroorzaakt door radicalen, ontstaan na reacties van ozon. Zo zijn er aanwijzigen, dat ozon in water vorming van OH'-radicalen tot gevolg kan hebben. In de publiciteitsmedia is de laatste jaren veel aandacht besteed aan de mogelijke afbraak van de beschermende ozonlaag in de atmosfeer door de gefluorideerde



 Peroxysomen in de lever van een rat. De regelmatige structuren bevatten enzymen die urinezuur oxyderen onder vorming van H₂O₂.

koolwaterstoffen, die als drijfgas worden gebruikt in spuitbussen en als koelvloeistof in koel- en vrieskasten. Deze gassen, zoals CF₂Cl₂ en CFCl₃ ontleden onder invloed van zonlicht. Daarbij ontstaat chloor, dat ozon afbreekt. Ook de stikstofoxyden in de hogere luchtlagen, ontstaan door zonnevlammen en de uitlaatgassen van supersone vliegtuigen, breken ozon af.

Vorming van zuurstofradicalen in de cel

De plaats en het tijdstip van vorming van zuurstofradicalen in levende organismen zijn afhankelijk van de stofwisselingsprocessen in of bij cellen. Een aantal weefsels en celorganellen hebben intensieve interactie met zuurstof. Daarin ontstaan vaak de verschillende reactieve zuurstofvormen. Voorbeelden daarvan zijn:

- longweefsel en rode bloedlichaampjes bij opname en verwerken van zuurstof uit de lucht;
- het oog, rijk aan bloedvaten met zuurstofrijk bloed en aan pigmenten, die door licht worden geëxciteerd, wat in aanwezigheid van zuurstof een ideale omstandigheid is voor de vorming van singulet zuurstof;
- de mitochondria, waar de energievoorziening van de cel geregeld wordt en waar gecontroleerde verbranding van eiwitten, koolhydraten en vetten plaatsvindt, waarbij zuurstof een essentiële rol vervult;
- de chloroplasten van plantencellen, waarin de fotosynthese plaatsvindt. Daarbij wordt het licht van de zon ingevangen, onder andere door het pigment chlorofyl, dat daardoor in een aangeslagen toestand komt. Deze excitatie-energie wordt via een ingewikkelde serie reacties gebruikt voor het splitsen van water. Daarbij komt molekulaire zuurstof vrij. Vooral in de chloroplasten zijn alle voorwaarden aanwezig voor vorming van en dus schade door zuurstofradicalen. Niettemin groeien en bloeien de planten elk voorjaar weer met onweerstaanbare pracht. Dat bewijst dat zij beschikken over een uiterst efficiënt beschermingsmechanisme tegen zuurstofradicalen.

Bescherming tegen zuurstofradicalen

De afgelopen tien tot twintig jaar hebben onderzoekresultaten uitgewezen dat levende cellen een aantal verschillende beschermingssystemen tegen reactieve zuurstofvormen hebben. We onderscheiden enzymatische bescherming, bescherming door kleine, in water oplosbare molekulen en bescherming door in lipiden oplosbare verbindingen. We zullen ze alledrie hieronder aan een nadere beschouwing onderwerpen.

Enzymatische bescherming

Er zijn in de cel drie klassen van enzymen die bescherming bieden tegen reactieve zuurstofvormen. Dat zijn de *katalasen* en *peroxydasen*, die specifiek met waterstofperoxyde reageren, en de *superoxydedismutasen*, die superoxyde onschadelijk maken. De katalasen katalyseren de omzetting van H₂O₂ in water en zuurstof in de grondtoestand; peroxydasen reduceren H₂O₂ tot water in aanwezigheid van een geschikt substraat.

Katalasen zijn in vrijwel alle aërobe cellen te vinden. In mens en dier zijn ze in alle belangrijke lichaamsorganen aanwezig, maar vooral in de lever, in de erythrocyten en in grote hoeveelheden in peroxysomen. Dat zijn celorganellen waarin enzymsystemen zitten die bij hun werking H2O2 produceren. Er is een groot aantal verschillende peroxydasen bekend, een overzicht staat in tabel 2. Eén van de belangrijkste peroxydasen is het glutathionperoxydase dat vooral in hoge concentraties in de lever wordt aangetroffen. Wat lagere concentraties zijn aanwezig in het hart, de longen, de hersenen en de spermacellen. Glutathion is een tripeptide van glutaminezuur, cysteïne en glycine. De SH-groepen aan de cysteïnes van twee molekulen glutathion kunnen makkelijk gedehydreerd en gekoppeld worden, waarbij het peroxydase een rol speelt. Glutathion heeft in levende cellen de functie van redoxsysteem en speelt waarschijnlijk een rol bij het actief transport van aminozuren door membranen. De reductie tot de SH-groep in cysteïne wordt gekatalyseerd door het enzym glutathionreductase.

De superoxydedismutasen (SOD's) zijn metaalbevattende eiwitten, die de omzetting katalyseren van superoxyde tot molekulaire zuurstof in de grondtoestand en waterstofperoxyde. Aan de hand van de verschillende metaalionen, die zij bevatten, zijn er drie verschillende klassen van SOD's te onderscheiden. Tabel 3 geeft daarvan een overzicht.

Bescherming door kleine molekulen

In het vocht binnen en buiten de cel bevinden zich verschillende kleine molekulen zoals ascorbinezuur (vitamine C), glutathion, urinezuur en glucose. Deze stoffen reageren gemakkelijk met verschillende reactieve zuurstofvormen en zijn daardoor onderdeel van het afweersysteem.

Ascorbinezuur reageert zeer snel met O2 en HO2 en nog sneller met OH radicalen. Ook kan het singulet zuurstof onschadelijk maken. Het oefent zijn beschermende werking onder andere uit in de lens van het menselijk oog, die geen SOD bevat, en in de vloeistof rond de longblaasjes, waar het de werking van SOD en katalase aanvult. Glutathion (GSH) is hierboven al besproken als substraat voor het H2O2 verwijderend enzym glutathionperoxydase. Bovendien reageert het met hydroxylradicalen en met singulet zuurstof. Als bescherming is het vrij effectief, omdat het in behoorlijk hoge concentraties in veel cellen aanwezig is.

Urinezuur is in redelijke concentraties (0,12 tot 0,45 mM·dm⁻³) aanwezig in het menselijk bloedplasma. Het reageert goed met singulet zuurstof en met hydroxylradicalen.

Glucose, in menselijk bloed aanwezig in concentraties tot 4,5 mM, reageert ook erg goed met hydroxylradicalen en vormt daardoor een aanvulling op het afweersysteem tegen zuurstofradicalen.

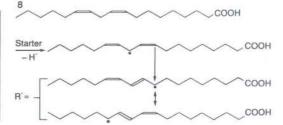
Bescherming door lipiden in membranen

De vetzuurketens in membranen zijn vaak sterk onverzadigd en daardoor zeer gevoelig voor oxydatie door singulet zuurstof of hydroxylradicalen. De oxydatie kan in aanwezigheid van zuurstof leiden tot een oxydatieve kettingreactie van het ene vetzuur naar het andere. De kettingreactie start met het losmaken van een waterstof-atoom van een methyleen (-CH₂-)groep door een radicaal of reactieve verbinding. Daardoor blijft een ongepaard elektron achter op het methyleenkoolstof-

- Een schema van een kettingreactie van radicalen met onverzadigde vetzuren, die schade aan membranen veroorzaakt. De kettingreactie stopt als twee radicalen elkaar tegenkomen.
- Van ouderdomspigmenten, in de medische wereld enigszins denigrerend lentigo senilis genoemd, denkt men wel dat ze ontstaan door verwoesting van de normale pigmenten door zuurstofradicalen. Deze hypothese is

TABEL 2	Verschillende oxydasen, hun bron van herkomst en hun substraat		
	Type peroxydase	Bron van herkomst	Substraat
	Lactoperoxydase	Melk, speeksel	Meerdere
	Myeloperoxydase	Fagocytcellen	Meerdere
	Schildklierperoxydase	Schildklier	Jodiumionen
	Mierikswortelperoxydase	Wortels van de mierikswortelplant	Meerdere
	Ascorbaatperoxydase	Chloroplasten	Ascorbinezuur
	Cytochroom c peroxydase	Bacteriën en mito- chondria van gist	Cytochroom c
	NADH-peroxydase	Bacteriën	NADH

TABEL 3	Superoxydedismutasen en hun voorkomen in de natuur Vooral in:	
Туре		
Koper-zink-SOD	Erythrocyten, gisten, planten en dieren	
Mangaan-SOD	Bacteriën, weefsels van planten en dierelevers	
IJzer-SOD	Bacteriën en algen	



atoom (-CH'-). Het methyleenradicaal kan gemakkelijk een waterstofatoom losmaken uit één van de CH-bindingen naast de dubbele binding, waardoor een geconjugeerd dieen ontstaat. Dat reageert weer gemakkelijk met molekulaire zuurstof onder vorming van een peroxyradicaal ROO'. Deze laatste kan op zijn beurt weer een waterstofatoom onttrekken aan een andere vetzuurketen, waardoor de kettingreactie gestart is. De reactie kan worden gestopt door een reactie van het ene vetzuurradicaal met een ander of door reactie van twee peroxyradicalen met elkaar, zie afbeelding 8. De gevolgen van zo'n oxydatieve kettingreactie zijn zeer schadelijk voor het membraan en daardoor voor het voortbestaan van de cel.

Membraancomponenten met anti-oxydatiewerking kunnen de schadelijke kettingreactie overigens stoppen. Een bekend voorbeeld daarvan is het lipide α -tocopherol (vitamine E). Dat reageert met lipideperoxyden onder vorming van een α -tocopherolradicaal en een gevaarloos vetzuur. Het α -tocopherolradicaal kan door ascorbinezuur weer worden gereduceerd tot α -tocopherol. Vitamine E bevindt zich in hoge concentraties in chloroplastmembranen en in de membranen van het oog. Bovendien is het het belangrijkste, zo niet het enige vetoplosbare antioxydant in menselijk bloedplasma.

Via deze beschermingsmechanismen hebben levende cellen zich gewapend tegen mogelijke schade door reactieve vormen van zuurstof. Beschreven is in grote lijnen wat daarvan bekend is. De kennis die daarover nu ter beschikking is, maakt wel duidelijk dat de mechanismen van de verschillende beschermingsreacties en het in elkaar grijpen en elkaar aanvullen via zeer ingewikkelde en vaak nog geheel onbegrepen wegen gaat. Het maakt dat de verwondering toeneemt over het bestaan van de rijke en boeiende schakering aan levende organismen, die groeien en bloeien in een zo agressieve omgeving.

niet bewezen. Wel neemt men aan dat de rol van zuurstofradicalen in verouderingsprocessen tot nu toe wordt onderschat. Door hun korte levensduur zijn de radicalen echter moeilijk te onderzoeken.



Literatuur

Halliwell B and Gutteride JMC. Free radicals in biology and medicine. Oxford: Clarendon Press; 1985, 346 pag.

Packer L (ed). Oxygen radicals in biological systems. Methods in Enzymology, volume 15. New York: Academic Press, 1984, 600 pag.

Michelson AM, McCord JM and Fridovich I (eds). Superoxyde and superoxyde dismutases. New York: Academic Press, 1977, 568 pag.

Pryor WA (ed). Free radicals in Biology. New York: Academic Press, 1976, volume 1, 287 pag; volume 2, 303 pag. Hedvig P. Experimental Quantum Chemistry. New York: Academic Press, 1975, 534 pag.

Hopkins RC. Structure and function of cells. London: W.B. Saunders Company Ltd, 1978, 266 pag.

Duve C de en Hayashi O (eds). Tocopherol, oxygen and biomembranes. Amsterdam: Elsevier-Noord Holland Biomedical Press, 1978, 374 pag.

Bronvermelding illustraties

Overgenomen uit het boek 'De levende cel I' van C de Duve, Maastricht, 1988, Natuur & Techniek: pag. 496-497, 1, 7 Wim Köhler, Cadier en Keer: 4, 5, 6. Academisch Ziekenhuis Maastricht, afd. dermatologie: 9.

$$R' + O_2 \rightarrow RO_2'$$

 $RO_2' + RH \rightarrow RO_2H + R'$

$$2R' \rightarrow RR$$

 $2RO_2 \rightarrow O_2 + ROOR$
 $RO_2 + R' \rightarrow ROOR$

ANALYSE & KATALYSE

INTEGRATIE VAN WETENSCHAP EN TECHNOLOGIE IN DE SAMENLEVING

Onder redactie van ir. S. Rozendaal.

Joost van Kasteren

de CRISIS

in de landbouwwetenschap

Dank zij 'Wageningen' is de Nederlandse landbouw de meest gerationaliseerde ter wereld, met de hoogste opbrengsten per hectare. De rationalisering heeft echter ook allerlei irrationele effecten. Niet alleen is er nog steeds honger in de wereld; daarnaast betaalt de Westeuropeaan zich scheef aan het subsidiëren van overschotten en is de landbouw een bedreiging geworden voor het milieu. Een merkwaardige paradox die volgens de Wageningse wetenschapsfilosoof Koningsveld voortkomt uit de crisis in de landbouwwetenschappen. Een crisis die noodzaakt tot een nieuwe benadering in de landbouwwetenschappen.

Koningsveld heeft samen met anderen onlangs het boek 'Landbouw, landbouwwetenschap en samenleving' gepubliceerd. Centraal in de reeks opstellen staat de genoemde crisis in de landbouwwetenschappen. Het aardige van het boek is dat het de crisisverschijnselen niet tot de landbouw beperkt. Leest men in plaats van landbouwwetenschappen technische wetenschappen dan levert het boek ook belangrijke inzichten in de rol van de technische wetenschappen in de samenleving. In het interview beperken we ons tot de landbouw. Dat de landbouw kampt met problemen valt niet te ontkennen. De vraag is alleen in hoeverre dat terugslaat op de landbouwwetenschappen.

Zijn het niet veel meer maatschappelijke oorzaken die tot de problemen hebben geleid? Koningsveld: "Er is mijns inziens een duidelijke verbinding tussen de crisis in de landbouw en de landbouwweoverproduktie, ondervoeding en milieuvervuiling ongewenste neveneffecten van die rationalisering. De reden is dat de landbouwwetenschappen zich hebben laten verleiden tot een verengde kijk op rationalisering, zijnde een steeds verdergaande beheersing met als doel verhoging van de produktie. Daarom slaat de crisis in de landbouw

Plausibel ouwehoeren is even belangrijk als de resultaten van exact onderzoek

tenschappen, althans wat ik de klassieke landbouwwetenschappen noem. Die richtingen, zoals plantenteelt, veeteelt, veredeling en dergelijke hebben in elk geval na de Wereldoorlog ge-Tweede zorgd voor een rationalisering in de landbouw. Rationalisering werd daarbij ingevuld als hogere produktie, meer efficiëntie; met andere woorden een betere beheersing van de processen die zich in de landbouw afspelen. Dat heeft geleid tot een enorme verhoging van de produktie. Aan de andere kant zijn problemen als

ook terug op de landbouwwetenschappen."

Vanuit diezelfde wetenschappen moeten ook de eventuele oplossingen voor die problemen komen, mestverwerking, betere bestrijdingsmiddelen etcetera.

Koningsveld: "Je kunt je afvragen of het een bij te sturen vergissing is van het onderzoek of dat de wijze van probleemoplossen in de landbouwwetenschappen in essentie niet meer geschikt is om de problemen aan te pakken. Volgens sommigen, waaronder de gevestigde opinies van

het ministerie is er meer technologie nodig. Je ziet dat bij het mestprobleem, waarbij alle kaarten worden gezet op technieken voor het verwerken van mest. Volgens anderen is er een nieuw concept nodig in de landbouwwetenschappen. Die wetenschappen zijn teveel gefragmenteerd geraakt; het zicht op het geheel, de landbouw als maatschappelijke activiteit, als handelingsdomein is verloren gegaan. Daarom is niet alleen de landbouw, maar zijn ook de landbouwwetenschappen een crisis geraakt."

Bij crisis moeten we niet direct denken aan vertwijfeld rondlopende hoogleraren en medewerkers die met depres-

sieverschijnselen moeten worden opgenomen. Het gaat hier om een verandering van paradigma, zoals Thomas Kuhn dat formuleerde. Gevestigde veronderstellingen moeten op de helling. In zijn bijdrage aan het boek 'Landbouw, Landbouwwetenschap en Samenleving' haalt Koningsveld een voorbeeld uit de natuurkunde aan om het begrip crisis te verduidelijken. In het begin van de 18de eeuw kregen natuurkundigen de beschikking over de theorie van Newton om de banen van planeten te beschrijven. Uit waarnemingen blijkt echter dat Uranus een afwijkende baan volgt. Men ontwikkelde de hypothese dat een nog on-

bekende planeet de baan van Uranus beïnvloedt. Na enkele tientallen jaren werd die planeet ook ontdekt: Neptunus. De Newtoniaanse theorie bleef geldig, de anomalie (afwijking) is ingepast in de theorie. Een ander onverklaarwas baar verschijnsel merkwaardige baan van de planeet Mercurius. Hoewel men naarstig de hemel afspeurde naar een nog onbekende planeet (alvast Vulcanus gedoopt) werd deze niet gevonden. De relativiteitstheorie van Einstein was nodig om de afwijkende baan van Mercurius te verklaren. Hier is geen sprake meer van een geïsoleerde afwijking van de theorie; de hele theorie moet op de helling om de anomalie te verklaren. In dat geval is er sprake van een crisis.

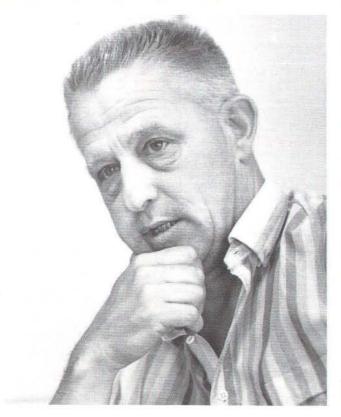
Zo'n crisis is voer voor wetenschapsfilosofen, tenminste als we kijken naar de crisis in de natuurkunde aan het begin van deze eeuw.

Koningsveld: "Indertijd ben ik hier aan de Landbouwuniversiteit terecht gekomen als wetenschapsfilosoof, geschoold in de klassieke wetenschapsfilosofie, die zich ent op de ontwikkelingen in de natuurkunde. Uit die periode dateert ook mijn boek 'Het verschijnsel wetenschap'.

Langzamerhand ben ik er echter achtergekomen, dat die 'klassieke' wetenschapsfilosofie zich weinig gelegen laat liggen aan maatschappijgerichte wetenschappen zoals landbouwwetenschappen en technische wetenschappen. Verklaringsmodellen, reconstructies, zoals ontwikkeld voor de natuurkunde, blijken in die maatschappijgerichte wetenschappen niet op te gaan."

U bent dus op zoek naar een filosofie voor toegepaste wetenschappen? Koningsveld: "Landbouwwe-

Herman Koningsveld (Foto: Guy Ackermans).



tenschappen, om me daartoe te beperken, hebben een eigen theorievormende taak, die verschilt van de theorievorming in de natuur-, scheikunde en biologie.

De veeteelt is bijvoorbeeld niet zomaar een tak van de biologie; net zo min als de plantenveredeling een onderdeel is van de genetica. Een veeteler heeft het over vee. niet over dieren, een plantenveredelaar heeft het over gewassen. Met andere woorden het gaat om objecten van onderzoek waarin in de loop der eeuwen culturele waarden zijn geïnvesteerd. In de natuurwetenschappen gaat het om de natuur zoals die er uit zag op de voorlaatste scheppingsdag, zoals Einstein het formuleerde. In de toegepaste wetenschappen, maakt de cultuur. het menselijk handelen een integraal onderdeel uit van het object van onderzoek. Je merkt het al in de terminologie; een woord als plantenveredeling omvat cultureelnormatieve aspecten, die in de natuurwetenschappen aanwezig ziin."

"Een ander essentieel verschil is dat men in de biologie niet uitgaat van de werkelijkheid, maar van een volledig uitgeprepareerd model. Men kan abstraheren van de werkelijkheid. In de toegepaste theorievorming, zoals bij landbouwwetenschappen kan dat veel minder. Een koe kan men niet onder de microscoop leggen, bij wijze van spreken. Daarom denk ik dat voor toegepaste wetenschappen een andere wetenschapsfilosofische benadering nodig is. Je kunt met de gewone wetenschapsfilosofie, gebaseerd op 'zuivere' wetenschappen niet uit de voeten, omdat in die wetenschappen het menselijk handelen niet verdisconteerd hoeft te worden."

"Waar ik naar toe wil is de



Landbouwwetenschap bemoeit zich nauwelijks met de sociale dimensie van de landbouwer.

vaststelling dat landbouw meer is dan een optelsom van biologische processen. Processen die men stuk voor stuk steeds tracht te beheersen. Het is ook meer dan een reeks technische handelingen gericht op verdergaande beheersing van de processen die ten grondslag liggen aan de landbouw. Die handelingen gebeuren volgens een bepaalde ordening; de ingrepen in de levende natuur zijn op elkaar afgestemd met een bepaald doel voor ogen. Naast de technische dimensie kent de landbouw dus ook een sociale dimensie."

De vergeten dimensie

Koningsveld: "Het merkwaardige fenomeen doet zich voor dat landbouwwetenschappen zich bezighouden met de technische omvorming van de natuur, gericht op een bepaald doel. Men houdt zich niet of nauwelijks bezig met de sociale dimensie van de landbouw; de landbouw als vorm van georganiseerd menselijk handelen. Omdat binnen de landbouwwetenschappen het domein van de landbouw is versmald tot een benadering waarbij de nadruk ligt op de technische dimensie, blijven de maatschappelijke aspecten buiten beschouwing. Of misschien gaat men er stilzwijgend van uit dat de 'smalle' rationalisering ook automatisch bredere een maatschappelijke rationalisering dient."

In de landbouwkundige hulp aan ontwikkelingslanden loopt de technische benadering volgens Koningsveld momenteel heel erg sterk tegen haar begrenzingen aan. Daar is nog sprake van een situatie die we als 'voorwetenschappelijk' zouden kunnen kenschetsen. Landbouwkundige kennis is gebaseerd op niet of nauwelijks geformuleerde ervaringsregels, die van vader op zoon overgaan en die sterk zijn geënt op de lokale situatie.

Via landbouwkundige hulp probeert men de overschakeling te realiseren van een

voorwetenschappelijke landbouw, naar een op basis van door wetenschap gesystematiseerde landbouw. Afgezien van allerlei aansluitingsproblemen, zoals niet aansluiten bij die lokaal opgebouwde kennis, is het probleem, dat de rationalisering van landbouw in onze streken deel uitmaakte van de culturele ontwikkeling. In ontwikkelingslanden vindt die verwetenschappelijking geen maatschappelijke voedingsbodem. Koningsveld: "Terecht maken we ons druk om de mogelijke sociale en culturele effecten van landbouwkundige hulp in landen van de Derde Wereld. Vreemd genoeg lijkt niemand zich zorgen te maken over de sociale en culturele effecten van de nog steeds verdergaande rationalisering hier."

We moeten dus kijken naar de landbouw als geheel; als samenspel van natuur en menselijk handelen?

Koningsveld: "Omdat men slechts kijkt naar het optimaliseren van levensprocessen in een bepaalde richting heeft dat geleid tot vergaande specialisatie en fragmentatie. Een tijd lang heeft dat goed gewerkt. De zichtbare maatschappelijke behoefte aan voedsel is in onze streken meer dan bevredigd, maar nu zijn we over de grenzen van die benadering heen geschoten."

"Een belangrijke oorzaak van die ontwikkeling is dat het zicht op het geheel is verdwenen. We weten steeds meer van steeds kleinere onderdelen, maar een geïnbenadering onttegreerde breekt, zelfs op het procesniveau. Al in 1968 is voorspeld dat Nederland te kampen zou krijgen met een probleem van mestoverschotten. Logisch, want varkens produceren niet alleen vlees, maar ook mest. Daar is tot enkele jaren geleden niet op gereageerd, met als gevolg dat het mestprobleem alleen met aanzienlijke hoeveelheden geld kan worden opgelost, zo dat al mogelijk is. Als we zelfs al geen zicht hebben op de neveneffecten van de fragmentatie op procesniveau, dan is al helemaal geen zicht op de mogelijke effecten van het totale systeem."

Ù pleit dus eigenlijk voor een geïntegreerde benadering, een systeembenadering? Koningsveld: "Ja, maar ook dat kan op verschillende manieren. In de theoretische teeltkunde heeft Wageningen al een naam opgebouwd op het gebied van systeembenadering. Een probleem daarbij is dat de crisis in de landbouw wordt geïnterpreteerd als een crisis in technologische gedaante. Door verbindingen te leggen op het procesniveau zouden problemen als overschotten en milieuvervuiling opgelost moeten kunnen worden. Ik ben bang dat men daarmee de landbouw als sociaal-cultureel verschijnsel onderschat. Het landbouwsysteem is meer dan een computermodel; er nemen mensen aan deel, die bepaalde dingen wel of niet willen. Boeren hebben een bepaalde relatie met hun vee; een varkensstal is voor hen niet gelijk aan zoveel kilo spek of zoveel guldens. Alles moet blijkbaar maar geaccepteerd worden; van melkrobot en groeihormonen voor koeien tot en met de aanslagen op het welzijn van dieren in de bio-industrie.'

Een beetje 'soft' in de harde wereld van de argibusiness. Koningsveld: "Als je een on-





Rationalisatie: van handmatig melken tot melkmachine. De boer omringt zich met steeds meer machines (Foto's: Landinrichtingsdienst, Utrecht).



Herman Koningsveld: op zoek naar een nieuw niveau van rationalisering (Foto: Guy Ackermans).

derscheid maakt in harde en zachte wetenschappen, dan verliezen de laatste het altijd, al is het maar door het woordgebruik. Ik heb onlangs een discussie gehad met een exacte wetenschapper. Die zei nogal provocerend: 'er bestaan alleen exacte wetenschappen, de rest is plausibel ouwehoeren.' Ik heb hem trachten duidelijk te maken dat dat plausibel ouwehoeren even belangrijk is als de resultaten van het exacte onderzoek. Waarom zou je niet op het niveau van 'arts', ik bedoel het Engelse woord om de vergelijking met het Angelsaksische 'science' door te trekken, maatschappelijke vragen systematisch doordenken! Ik zou daarvoor ook de term 'wetenschap' willen claimen, om te voorkomen dat de wetenschappen worden verengd tot de exacte wetenschappen. Tenslotte ben je bezig met een systematisch inzet van de rationele vermogens van de mens."

"Door op die manier over dingen na te denken schep je inzicht. Inzicht waarmee besluitvormers eventueel uit de voeten kunnen. Dat inzicht is zeker zo belangrijk als het onderzoek naar een nieuwe manier van kunstmest verspreiden om een hogere opbrengst te krijgen."

Een vorm van technology assessment?

Koningsveld: "Als je probeert om een samenhangend. geïntegreerd beeld van de landbouw te ontwikkelen, de landbouw als maatschappelijk domein, dan is er behoefte aan een podium om de betekenis van specialistische vragen na te gaan. Je hoeft specialismen niet af te schaffen, verre van dat; die zijn hard nodig. Wat je zoekt is een manier, een kader om de betekenis, de relevantie van specialistische vragen te onderzoeken. Ook op andere terreinen in de samenleving merk je dat de behoefte aan inzichten groeit. Ik weet uit de VS dat de bedrijven zich daar laten adviseren door filosofen. Ik heb daar een beetje dubbel gevoel over. Het kan betekenen dat filosofie wordt gebruikt om inzichten

te manipuleren. Aan de andere kant denk ik dat er echt behoefte is aan nieuwe inzichten."

Directeuren die zich bekeren tot Zen-boeddhisme of 'bornagain'-christen worden?

Koningsveld: "Dat toont de behoefte. Wat ik zou willen is dat we voor het verkrijgen van inzichten niet terugvallen op religies, maar dat we onze rationele vaardigheden gebruiken om die irrationaliteiten, voortkomend uit rationalisering op te lossen."

"Een systeembenadering, waarin zowel de technische als de sociale dimensie van de landbouw worden geïntegreerd kan gezichtpunten opleveren, die kunnen leiden tot een nieuw niveau van rationalisering."

Herman Koningsveld en anderen. 'Landbouw, landbouwwetenschap en samenleving. Filosofische opstellen'. Een uitgave van de Landbouwuniversiteit Wageningen, Mededelingen van de vakgroepen voor sociologie. ISBN 90-6754-115-X.

Prijs f. 27,50.

Simon Rozendaal

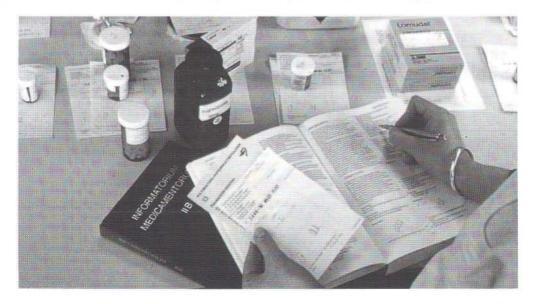
GEHARREWAR | PILLEN EN OVER | POEDERS

Het grootste farmaceutische succes uit het nabije verleden is de ontwikkeling van het geneesmiddel cimetidine. Was het tot aan de beschikbaarheid van dit middel nog zo dat een maagzweeroperatie de meest voorkomende chirurgische ingreep was, met de komst van dit middel kon de scalpel worden vervangen door een pilletje. Wie hoort tegenwoordig nog dat iemand naar het ziekenhuis moet omdat hij of zij een maagzweer heeft?

Een dergelijke ontwikkeling mag met recht een farmaceutische doorbraak worden genoemd, te vergelijken met de ontdekking van antibiotica. Iedereen heeft er ook baat bij. De maagzweerpatiënt hoeft niet naar het ziekenhuis, met alle gevolgen van dien: hij hoeft niet verdoofd te worden, hij hoeft niet opengesneden te worden, hij wordt niet blootgesteld aan nare microorganismen die nog wel eens in een ziekenhuis willen toeven en hij wordt niet onderworpen aan het vernederende ritueel van het hulpeloos in piama liggend moeten luisteren naar geleerde heren die alles veel beter weten.

Voor de samenleving, lees: de overheid, is zo'n middel ideaal omdat mensen minder ziekenhuisbedden bezet houden waardoor er minder geld op de gezondheidszorg hoeft te worden toegelegd. Ook wordt er minder ziekteverlof opgenomen. Vanzelfsprekend is het hebben van een dergelijk middel ook voor de farmaceutische industrie aantrekkeliik: het Amerikaanse bedriif Smith, Kline & French dat cimetidine uitvond en onder de naam Tagamet op de markt bracht, heeft er heel veel aan verdiend. Tagamet was zelfs het eerste geneesmiddel aller tijden waarmee de magische jaaromzet van één miljard dollar gehaald werd. Hoe succesvol Tagamet commercieel was blijkt ook uit het feit dat er maar twee geneesmiddelen zijn die deze grens hebben

Een doktersvoorschrift wordt nog even gecontroleerd (Foto: KNMP, 's-Gravenhage).

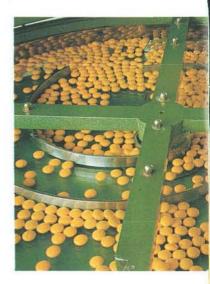


overschreden. Tagamet en het concurrerende middel, Zantac van het Britse bedrijf Glaxo. Last but not least was de ontwikkeling van cimetidine ook van groot belang voor de wetenschap, lees: was tot heil van de mensheid, omdat het de werkzaamheid bewees van een nieuwe medische theorie, die van het slot en de sleutel. Bij veel biologische processen in het lichaam is er, zo weten we nu, sprake van relatief kleine molekulen die als sleutels in inhammen van lichaamscellen of onderdelen daarvan passen.

Het boek 'Breakthroughs' van P. Ranganath Navak en John M. Ketteringham beschrijft zestien spraakmakende industriële vernieuwingen, als de walkman, de microgolfoven, de fitnessapparatuur van Nautilus, de gele zelfklevende memopapiertjes van 3M en ook de vondst van Tagamet. Het hoofdstuk over Tagamet is fascinerend. Al lezend begrijpt men waarom James Black - de man die verantwoordelijk was voor de vondst van zowel cimetidine als van de bèta-blockers tegen hart- en vaatziekten - één van de twee grootste farmaceutische onderzoekers ter wereld wordt genoemd (de andere is dr Paul Janssen van het gelijknamige Belgische bedrijf). Black roeide met groot uithoudingsvermogen verschillende stromen tegelijkertijd in - tegen die van de internationale wetenschappelijke gemeenschap, en die binnen zijn bedrijf waar men zowel weinig technisch als commercieel vertrouwen had in de richting die Black was ingeslagen.

Monnikenwerk

Wie de totstandkoming van een geneesmiddel als cimetidine bestudeert, realiseert zich wat een monnikenwerk in een farmaceutische doorbraak gaat zitten. Black begon in 1963 aan de ontwikkeling van een pilletje tegen maagzweren en in 1976 lag Tagamet in de apotheek. Mede door een dergelijk lang tijdsbeslag schat men tegenwoordig de ontwikkelingskosten van een nieuw geneesmiddel op ruim 100 miljoen dollar. Dat gaat vanzelfsprekend niet alleen in het ontwerpen en construeren van een nieuw molekuul zitten. Dat nieuwe molekuul moet vervolgens op tal van proefdieren worden uitgetest, waardoor een innoverend farmaceutisch bedrijf er tegenwoordig ook een eigen dierentuin op na moet houden. Als molekuul daar veilig blijkt, moet het ook in tal van verschillende zogenoemde klinische tests op duizenden mensen verspreid over de hele wereld worden geprobeerd. Daarbij kan veel fout gaan. Zo sneuvelden verschillende voorgangers van cimetidine in het onderzoek van Smith, Kli-



miljoen dollar gaan bouwen. Bij het klinisch testen van metiamide rezen opeens tegen de verwachting van iedereen in toch problemen. In enkele uitzonderingsgevallen bleek het middel mogelijk schadelijke bloedveranderingen te kunnen veroorzaken en de Britse overheid verbood het

De prijs van de nieuwste geneesmiddelen doet aan die van juwelen denken

ne & French. In feite was cimetidine, Tagamet, de derde keus. Eerst was het bedrijf van plan het middel burimamide op de markt te brengen. Dat middel liet men echter vallen omdat het bij proefdieronderzoek te veel bijverschijnselen bleek te hebben. Daarvoor in de plaats kwam metiamide dat goed door het proefdieronderzoek heen kwam. Optimistisch was het bedrijf dan ook al een fabriek in Ierland à raison van tien

verder testen van dit middel op mensen.

Nu hebben farmaceutische bedrijven, door schade en schande wijs geworden, reservemolekulen achter de hand voor het geval een verbinding waar ze veel van verwachten onverhoopt complicaties te weeg blijkt te brengen. Metiamide was echter al een 'backup' en bij de Amerikaanse top van Smith, Kline & French vreesde men al dat de net gebouwde fabriek in Ierland



Pillen in produktie (Foto's: Onderlinge Pharmaceutische Groothandel, links, Boehringer Ingelheim, Alkmaar, rechts).



weer gesloopt kon worden. Gelukkig had het laboratorium nog een molekuul tegen maagzweren in reserve, cimetidine, dat vervolgens zowel bij dieren als mensen alle tests doorstond.

De moraal van dit Tagametvoorbeeld, dat redelijk typerend is voor de ontwikkeling van een modern geneesmiddel, is dat de weg lang is en veel vergt. Weliswaar kost tegenwoordig alles veel geld en kan het dus heel goed dat menig lezer niet achterover valt van een ontwikkelingsbedrag van ruim honderd miljoen dollar. Per slot van rekening hebben we het in de telecommunicatie en de micro-electronica al gauw over ontwikkelingskosten van enkele miljarden guldens voor één nieuwe chip of telefooncentrale. Belangrijk verschil is echter dat in de farmacie niet elk schot een eendvogel is. Wie een nieuwe generatie megachips of een nieuw type telefooncentrale ontwikkelt. wordt aan veel minder ondernemingsrisico's blootgesteld dan degeen die een nieuwe pil tracht te maken. Er kan bij de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel zo veel mis gaan dat het af en toe een godswonder is dat er nog nieuwe werkzame preparaten worden uitgebracht. Sinds het softenonschandaal zijn bijvoorbeeld de overheidseisen waaraan nieuwe geneesmiddelen moeten voldoen zoveel strenger geworden dat - enigszins gechargeerd - al een enkel pukkeltje op het ooglid van een konijn voldoende is om een milioenenvergende ontwikkeling te aborteren.

Voor elk nieuw geneesmiddel dat op de markt komt zijn er zo'n zeven- à achtduizend nog nooit eerder in de geschiedenis geconstrueerde molekulen in de reageerbuis gemaakt. Die vallen dus vrijwel allemaal af - ze struikelen ergens onderweg van labtafel tot apotheek. Maar al die duizenden molekulen zijn wel eerst gemaakt. Voor elk molekuul is in de bibliotheek literatuur bestudeerd, er is een syntheseroute uitgekozen, onderzoekers hebben urenlang voor een zuurkast gestaan. muizen, witte ratten, konijnen en Beaglehonden hebben het geconsumeerd en op zich gesmeerd gekregen, al die beesten zijn gekweekt, gevoed en gehuisvest, er is contact gezocht met medici die het molekuul eventueel aan hun patiënten wilden toedoenen.

Daarbij komt dat slechts een gering percentage van de geneesmiddelen die de apotheek halen ook werkelijk een commercieel succes wordt. Sommige geneesmiddelen zijn een financiële mislukking, nogal wat verdienen ongeveer het geld terug dat er in is gestoken, sommige verdienen meer dan dat en slechts een enkele witte raaf is wat ze in de farmaceutische industrie afwisselend een homerun dan wel een blockbuster noemen.

Duur

Dit alles biedt een eerste verklaring waarom geneesmiddelen zo duur zijn. Want duur is een geneesmiddel. Als u zich realiseert dat wanneer u een pilletje slikt waarschijnlijk het overgrote deel van wat u consumeert een onschuldige vulstof zoals kalk is, dat maar een klein

beetje de actieve component betreft en dat de produktiekosten van die actieve component slechts een fractie betekenen van de kosten van het pilletje, dan heeft u wellicht het gevoel dat u te veel betaalt.

Welnu, in de letterlijke betekenis is dat ook zo. In de prijs van een geneesmiddel zitten ook de kosten van alle molekulen die ergens op de route van labtafel naar apotheek sneuvelden. Ook zitten in de prijs de kosten verwerkt die moeten worden gemaakt om straks toekomstige geneesmiddelen te kunnen financieren. En tenslotte is het ook zo dat een goedlopend geneesmiddel veelal tien minder vruchtbare jaren van niet of matig verkopende geneesmiddelen moet compenseren.

De prijs die voor een geneesmiddel wordt gevraagd is bovendien extra hoog omdat er meestal weinig octrooibescherming resteert. Voor alle duidelijkheid: een octrooi is een door de overheid goedgekeurd monopolie voor mensen of bedrijven die iets hebben uitgevonden. Om nieuwe ideeën en uitvindingen te stimuleren heeft de overheid indertijd in de meeste landen het octrooi ingevoerd. De gedachte was dat het slimme bedrijf of het slimme individu gedurende de octrooiperiode (variërend tussen de vijftien en twintig jaar) beschermd zou worden tegen de naäpers die een veel lagere prijs konden vragen voor hun produkten, omdat zij geen laboratorium en dure onderzoekers hoefden te bekostigen.

Een probleem bij de farmaceutische industrie – en daarin is deze bedrijfstak betrekkelijk uniek – is echter dat de octrooibescherming van een kleine twintig jaar fictief is. Een octrooi vraag je aan om je concurrenten te snel af te zijn, dus op het moment dat je een nieuw molekuul met medicinale werking hebt geconstrueerd in het laboratorium. Dan pas begint echter de lange, lange weg. De gemiddelde tijd tussen octrooiaanvraag en de marktintroductie van een nieuw geneesmiddel is opgelopen tot een jaar of twaalf. De consequentie is dat er slechts een jaar of zeven, en soms maar vijf jaar, overblijven om minimaal het geïnvesteerde geld terug te halen en als het enigszins kan wat extra geld te verdienen voor de ontwikkeling van nieuwe middelen.

Want, zodra de octrooiperiode is afgelopen kan de concurrentie betrekkelijk goedkoop dat zelfde (tussen aanhalingstekens) geneesmiddel op de markt brengen. Bij wijze van spreken gefabriceerd in een schuurtie achter in de tuin in plaats van in een high-tech industrie met laboratoria. Vaak zijn de prijzen van de namaakmiddelen (generieke mediciinen) 20 à 30 procent lager (soms zelfs meer dan de helft) dan de oorspronkelijke merkmedicijnen.

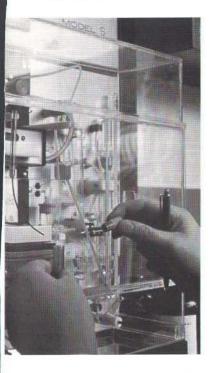
Juwelen

■ Geeft het voorgaande in grote lijnen de invalshoek van de farmaceutische industrie weer, de samenleving (lees: de overheid) ziet zich geconfronteerd met uiterst dure geneesmiddelen. Het lijkt zelfs alsof sinds de farmaceutische industrie de biotechnologie heeft ontdekt, de middelen weer een stap duurder zijn geworden. De kilogramprijs van nieuwe en toekomstige geneesmiddelen als interferon, AZT (tegen Aids), TPA (tegen hartinfarcten), hepatitis-B-vaccin en interleukine doen eerder aan die van iuwelen denken dan aan een dagelijks te consumeren gebruiksartikel.



Het vooronderzoek aan geneesmiddelen vergt veel investeringen in mensen en apparatuur. Slechts weinig molekulen worden uiteindelijk geneesmiddel (Foto's: NOVO).

Voeg daarbij dat diezelfde middelen na enkele jaren, als de octrooiperiode is afgelopen, opeens voor veel minder geld geproduceerd en verkocht blijken te kunnen worden, en het wordt begrijpelijk dat voor de regeringen van veel landen de prijs van geavanceerde geneesmiddelen een steen des aanstoots is geworden. Zeker als men zich realiseert dat in de meest geïndustrialiseerde landen de gezondheidszorg zich als een almaar groeiend veelkoppig monster heeft ontpopt, dat nauwelijks valt te beteugelen. Hakt men er een kop van af, dan groeien elders weer twee nieuwe aan, zo moet menig



Biologische tests kunnen al in een vroeg stadium aangeven of een molekuul ook een geschikt geneesmiddel zonder al te veel bijwerkingen is.

minister, vergeefs bezuinigd, denken.

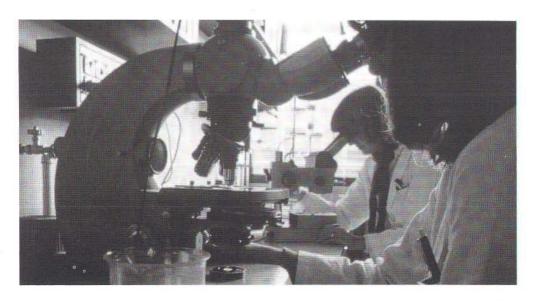
De Nederlandse situatie is nog extra gecompliceerd doordat de prijzen van geneesmiddelen in Nederland tot de hoogste ter wereld horen. Dat heeft te maken met het feit dat men in Nederland, zeker onder het kabinet-Lubbers, niet erg van prijsingrepen houdt, maar ook - hoe paradoxaal het ook klinkt - met de omstandigheid dat de Nederlander niet zo'n pillenslikker is. Ongeveer één op de twee bezoeken aan huisarts of specialist in Nederland leidt niet tot het uitschrijven van een recept - een percentage dat hoger is dan in vrijwel alle andere landen van de wereld. Noch het algemene publiek, noch de artsenstand is in Nederland bovenmatig gecharmeerd van het geneesmiddel. Het motto is heel vaak: "neem een pil dat ben je er binnen een week van af, ga een uur eerder naar bed met een glas cognac dan ben je er in zeven dagen van af."

De farmaceutische industrie wijst er echter op dat zij in een land waar men veel slikt ongeveer dezelfde kosten voor artsenbezoek moet maken als in een land waar men terughoudend is. In beide landen zijn er per duizend inwoners ongeveer evenveel artsen en al die artsen moeten op het bestaan van diverse geneesmiddelen worden gewezen. Ofwel, nu weer vanuit het standpunt van de overheid: een land waar men weinig geneesmiddelen consumeert, wordt gestraft met een hogere prijs.

Octrooiverlenging

In elk geval heeft de Nederlandse overheid besloten dat de maat nu vol is. Er moet op geneesmiddelen bezuinigd worden, zo vindt het kabinet-Lubbers. In eerste instantie zijn de apotheken in Nederland aangepakt: die moeten onder andere de kortingen die zij bij de inkoop van geneesmiddelen krijgen doorberekenen aan de patiënt/consument.

De meest omstreden maatregel moet echter nog komen. Dat is het zogenoemde ijkprijzensysteem dat er toe



moet leiden dat de dure merkgeneesmiddelen vervangen worden door de goedkopere namaakmedicijnen. Wil een patiënt straks in de apotheek valium in plaats van diazepam (de werkzame stof in valium), dan moet hij of zij het prijsverschil zelf bijbetalen. Voor zo'n maatregel pleit veel. Waarom zou je voor een paar schoenen vijfhonderd gulden betalen als je datzelfde paar in een andere winkel voor honderd gulden kunt kopen? Het Nederlandse voorbeeld - Nederland is het eerste land in Europa dat dit systeem gaat toepassen - zal dan ook zo goed als zeker binnenkort door andere landen worden gevolgd.

Een heel groot nadeel van dit substitutiebeleid is evenwel dat men specifiek de innoverende industrie benadeelt. Zoals de nooit van een boude uitspraak wars zijnde Vlaming dr Paul Janssen van Janssen Pharmaceutica zegt: "Als het Nederlandse voorbeeld wordt nagevolgd dan ligt over tien jaar de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen stil." Weliswaar daalde voor de werkelijk vernieuwende bedrijven die met mid-

delen als Tegamet op de markt komen na het verloop van de octrooiperiode de omzet meestal drastisch, vaak bleef er nog wel enkele jaren enige omzet bestaan. Artsen bleven trouw in hun voorschrijfgedrag van het duurdere merkmedicijn. Als de overheid daar op de door Nederland gevolgde wijze een stokje voor gaat steken, dan vloeit een toch aanzienlijk deel van de omzet van de vernieuwende industrie weg.

Het lijkt een patstelling. Enerzijds is er de alleszins begrijpelijke behoefte van de overheid om de inderdaad soms idioot hoge geneesmiddelenprijs te beteugelen; anderzijds is er de even realistische angst van de industrie dat op de lange termijn het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen (en tegen het overgrote merendeel van alle ziekten op aarde is nog steeds geen kruid gewassen) onbetaalbaar wordt.

Een mogelijk compromis is wellicht om in Europa net als in de VS en Japan de effectieve octrooiperiode van een werkelijk vernieuwend geneesmiddel langer te maken. Zodat een bedrijf dus geen vijf à zeven jaar heeft om het in research en development geïnvesteerde geld terug te verdienen maar net als vroeger weer een jaar of tien. Zo is het in Amerika bijvoorbeeld mogelijk om, al naar gelang de tijd dat het ontwikkelen van een geneesmiddel heeft gekost, de octrooiperiode met maximaal vijf jaar te verlengen.

Dat het niet ondenkbaar is dat de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen op den duur stil komt te liggen, bewijst overigens datzelfde Nederland. Vroeger waren er in Nederland een handvol farmaceutische bedrijven die jaarlijks tal van nieuwe medicijnen uitbrachten. Dat is echter verleden tijd. Gistbrocades heeft zich teruggetrokken uit het ontwikkelen van nieuwe medicijnen omdat dit te duur werd en legt zich nu toe op het vinden van nieuwe toedieningsvormen voor al bestaande middelen. Duphar (tegenwoordig van het Belgische bedrijf Solvay) heeft ook een stapje terug gedaan en houdt zich slechts sporadisch met het ontwikkelen van geheel nieuwe molekulen bezig. Er zijn slechts twee bedrijven over met een werkelijk innoverende ambitie. Akzo-Organon, dat echter al een jaar of vijf weinig succes heeft met het maken van nieuwe molekulen, en het Nederlandse filiaal (plus laboratorium) van 's werelds grootste farmaceutische bedrijf, de gigant Merck, Sharp & Dohme.

Misschien is dat dan ook op lange termijn wel de consequentie van het huidige Nederlandse beleid: dat er slechts een handvol bedrijven – een paar in New Jersey, een enkele in Zwitserland en Japan – overblijft, dat het zich nog kan veroorloven een nieuw geneesmiddel voort te brengen.



Geneesmiddelen in de la van de apotheek (Foto: KNMG, 's-Gravenhage).

ACTUEEL

Nieuws uit wetenschap, technologie en samenleving

natuur en techniek

Kandidaat AIDS-vaccin

De ontwikkeling van een veilig en efficiënt vaccin tegen HIV, het AIDS-virus, is één van de moeilijkste uitdagingen voor de moderne wetenschap. HIV combineert een aantal unieke eigenschappen, waarmee het virus zich voortdurend voor het immuunsysteem weet te verstoppen.

HIV infecteert T-helper-lymfocyten, een klasse van witte bloedcellen die een cruciale rol spelen in het op gang brengen van een immuunrespons. Het virus integreert in het DNA van de gastheercel en blijft er latent aanwezig, om later actief te worden en zich te vermenigvuldigen. Verder is de mutatiefrequentie van HIV veel hoger dan die van elk ander virus, zelfs het griepvirus verandert niet zo snel. De antistoffen en cellulaire immuniteit zijn voornamelijk gericht tegen gp 160, het oppervlakte-eiwit van het HIV-partikel. Juist in de genetische informatie voor gp 160 komen veel mutaties voor. Telkens wanneer een immuuareactie ontwikkeld is tegen een bepaalde vorm van gp 160, heeft het virus zijn 'mantel' al weer gewijzigd, zodat het kan ontsnappen aan de antistoffen en killer-T-cellen. Dit betekent dat het immuunsysteem het virus wel achternaholt maar nooit definitief te pakken krijgt. Telkens blijkt dit diabolisch virus over nog meer bizarre karakteristieken te beschikken. HIV kan zich schuil houden in het centraal zenuwstelsel, dat een immunolo-

Een later ingekleurde elektronenmicroscopische opname van AIDS-virussen. (Foto: Institut Pasteur) gisch afgeschermd orgaan is, en kan zich verstoppen in de voorlopercellen van andere typen witte bloedcellen in het beenmerg. Het virus kan ook bepaalde cellen in de darmwand infecteren. Verder is gebleken dat immuunactivatie van geïnfecteerde T-helper-cellen of infectie met andere virussen zoals het herpesvirus, het latente AIDS-virus kan wakkermaken, zodat de vermenigvuldiging opnieuw begint. Tenslotte kan het virus zich rechtstreeks van cel tot cel verspreiden door celfusie.

De reactie van het immuunsysteem van een geïnfecteerde patiënt is ook niet goed bekend. Paradoxaal is de observatie dat antistoffen van seropositieve personen in laboratoriumtesten vaak HIV kunnen neutraliseren, terwijl de patiënten toch slachtoffer worden van een fatale verwoesting van hun immuunsysteem. Het is dus duidelijk dat de ont-

wikkeling van een AIDS-vaccin niet van een leien dakje zal lopen, maar ook de produktie van een klinisch bruikbaar hepatitis-Bvaccin heeft 13 jaar geduurd.

Recent is er, temidden van de vele negatieve rapporten, een straaltje hoop te melden. Een ingewikkelde immunisatieprocedure bij één proefpersoon heeft een goede en stabiele immuunrespons op gang kunnen brengen (*Nature*, 21/4/ 1988).

De studie werd gedaan door een groep van 17 wetenschappers onder leiding van Robert Gallo, de co-ontdekker van HIV. De proefpersoon, Daniel Zagury, is zelf een bekend wetenschapper en hard op weg om in Frankrijk een nationale held te worden. In november 1986 vaccineerde hij zichzelf en enkele andere personen met een genetisch gemanipuleerde vorm van het Vaccina-virus, het virus dat gebruikt wordt in de



vaccinatie tegen pokken, dat daardoor gp 160 van HIV produceert. Omdat aanvankelijk de immuunrespons nogal zwak was, werden hulpstoffen, boosters in de terminologie, toegediend, volgens vier verschillende protocols. Zagury volgde het meest omslachtige en blijkbaar beste protocol. Alleen de resultaten over hem werden meegedeeld.

De eerste booster is vrij ongewoon en bestaat uit gefixeerde witte bloedcellen van Zagury zelf die besmet werden met het recombinant *Vaccina-*virus. Als tweede en derde booster werd gezuiverd gp 160 intramusculair toegediend.

In verschillende laboratoriumtests kon een efficiënte en langdurige immuunrespons worden aangetoond, zowel wat betreft de antistoffen als de cellulaire component. Nevenwerkingen werden niet waargenomen.

De grote vraag is uiteraard of deze immuunrespons ook bescherming kan bieden tegen infectie met HIV. Het is evident dat men Zagury geen HIV kan toedienen om dit na te gaan. Wel blijkt uit proeven met chimpansees dat vaccinatie met het recombinant Vaccina-virus of andere kandidaat-vaccins tot dusver in geen enkel geval tot bescherming tegen infectie heeft geleid. Het gebrek aan een goed diermodel voor AIDS en de schaarsheid van chimpansees zijn bijkomende hindernissen op de moeilijke weg naar de ontwikkeling van een AIDS-vaccin.

De enige mogelijkheid is eigenlijk een grote groep risicopersonen te testen volgens de Zaguryprocedure en hen over een lange periode te volgen. Doch de procedure is veel te omslachtig en op grote schaal praktisch niet haalbaar, omdat van elke proefpersoon afzonderlijk de eigen witte bloedcellen geïnfecteerd moeten worden met het recombinant Vaccina-virus en nadien gefixeerd om ze als booster toe te kunnen dienen. Aan een vereenvoudigd protocol dat even efficiënt zou moeten zijn, wordt nu gewerkt.

In de Verenigde Staten zijn sinds vorig jaar verschillende studies opgestart met kandidaat-vaccins, maar het is nog te vroeg om een balans op te maken.

> Dr Peter Mombaerts MIT, Cambridge, USA

Muizemodel voor erfelijke ziekte

Osteogenesis imperfecta is een erfelijke aandoening met een defect in het collageen. Dit proteïne vervult een belangrijke structurele rol in het lichaam: de collageenvezels tussen de cellen geven mechanische steun aan de weefsels. Er bestaan verschillende vormen van deze ziekte, die gekenmerkt wordt door broosheid van het skelet. Osteogenesis imperfecta type II is de meest ernstige vorm en leidt tot de dood in de baarmoeder of kort na de geboorte. Deze vorm is autosomaal dominant, en wordt veroorzaakt door mutaties in het gen voor één van de twee verschillende eiwitketens in collageen, de α(1)-keten.

Collageen komt voor in een driedubbele helix, gevormd uit twee $\alpha(1)$ -ketens en één $\alpha(2)$ -keten. Bepaalde mutaties in het gen voor de $\alpha(1)$ -keten hebben tot gevolg dat de drie ketens niet snel genoeg kunnen opvouwen tot een driedubbele helix, door de verstorende invloed van één abnormale keten. De onstabiele collageenheli-

ces worden vroegtijdig afgebroken, hetgeen zich klinisch manifesteert als onderontwikkeling en extreme broosheid van het skelet. De mutaties zijn vaak *puntmuta*ties, wijziging van slechts één nucleotide in het DNA, wat soms inbouw van een andere type aminozuur veroorzaakt.

Alex Stacey en Rudolf Jaenisch (Whitehead Institute, MIT) zijn er onlangs in geslaagd om een muizemodel voor Osteogenesis imperfecta type II tot stand te brengen (Nature, 10/3/1988: 332; 131-136). Ze construeerden een gewijzigd gen voor de $\alpha(1)$ keten, dat één enkele puntmutatie bevatte, en injecteerden het gemuteerde gen in bevruchte muizeeicellen. De transgene muizen die hieruit voortkwamen, stierven vlak voor of na de geboorte. De muisjes waren abnormaal buigzaam en vertoonden ernstige onderontwikkeling van het skelet, net als de babies met Osteogenesis imperfecta type II.

Dit is het eerste voorbeeld van

een geslaagde manipulatie van de genetische informatie van een proefdier door aanbrenging van precieze wijzigingen in een normaal gen, met het oog op het genereren van een diermodel voor een menselijke erfelijke ziekte.

De transgene-muizentechniek zal in de toekomst toegepast kunnen worden om andere erfelijke dominante ziekten, die veroorzaakt worden door abnormale functie van een mutant gen, na te bootsen. Een variant van deze techniek, die gebaseerd is op genetische manipulatie van embryonale stamcellen in een laboratoriumschaaltje, laat ook toe om genen te inactiveren. Hiermee zullen ergelijke recessieve ziekten, die gekenmerkt worden door het niet functioneren van beide kopieën van een gen, in een diermodel kunnen worden bestudeerd.

> Dr Peter Mombaerts MIT, Cambridge, USA



HELP HET BELGISCH WERK TEGEN KANKER, OPDAT ONZE VORSERS HIER KUNNEN BLIJVEN. PCR 000-0000088-88.



Brain drain van Belgische onderzoekers

'Focus Research' is een onafhankelijke en pluralistische beweging aan alle Belgische universiteiten, die zich tot doel stelt het wetenschappelijk onderzoek in Belgie te bevorderen.

De vereniging werd in 1987 opgericht om in te gaan tegen de algemene malaise die er over de 18000 Belgische vorsers, in het bijzonder de jongeren, neergestreken is. Een studiegroep van professoren formuleerde als absolute prioriteit het inperken van de brain drain van de universiteiten naar de industrie en het buitenland. Hiervoor moet dringend de staatssteun aan het wetenschappelijk onderzoek opgetrokken worden van de huidige 0,5% tot 1% van het Bruto Nationaal Produkt, hetgeen het gemiddelde is in de landen van de Europese Gemeenschap. België is hier namelijk de rode lantaarndrager.

Volgens 'Focus Research' is er eveneens behoefte aan een samenhangend wetenschapsbeleid op nationaal vlak. De verantwoordelijkheid voor de financiering van het wetenschappelijk onderzoek is thans versnipperd.

De armzalige situatie van de Belgische onderzoekers kan worden geïllustreerd met de voorlopige resultaten van een enquête onder 6000 vorsers. Uit de 1500 ingevulde vragenlijsten die op dit ogenblik verwerkt zijn, blijkt dat de helft van de vorsers minder dan 40 000 Bfr. (of 2200 gulden) per maand verdient. Maar liefst tweederde van hen is bereid België te verlaten om zijn of haar loopbaan in het wetenschappelijk onderzoek voort te kunnen zetten. De helft verklaart een andere betrekking te zullen zoeken indien de arbeidsvoorwaarden en bezoldiging niet verbeteren.

'Focus Research' is inmiddels een publiciteitscampagne gestart om de publieke opinie te sensibiliseren en zo hopelijk ook de politieke overheid. De campagne wordt gevoerd onder het motto 'Onze vorsers gaan weg. Kanker blijft' en heeft in eerste instantie als onderwerp de hersenvlucht, die als het meest acute probleem wordt beschouwd. De beweging geniet de logistieke en financiële steun van het Belgisch Werk tegen Kanker. Er wordt vertrokken van het kankerprobleem, omdat dit het brede publiek het meest aanspreekt, maar men wil de campagne laten uitbreiden naar het onderzoek in het algemeen.

PM

Giften voor de campagne zijn welkom bij het Belgische Werk tegen Kanker, Focus Research, Tweekerkenstraat 21, 1040 Brussel. PCR 000-0000088-88.

Tel. 02/230.69.00. Voor elke gift van 1000 Bfr of meer kan men een fiscaal attest verkrijgen.

DNA-test voor ziekte van Huntington

De 'nieuwe' menselijke genetica biedt ongekende perspectieven voor diagnose van erfelijke ziekten, al voor de verschijnselen ervan zich openbaren. Deze mogelijkheid veroorzaakt echter ook ongekende spanningen. In een vorige bijdrage (Natuur & Techniek 1987: no. 10; p. 872-875) werden de mogelijkheden en problemen van de DNA test voor de ziekte van Huntington ontleed. Deze problematiek kan als een test case beschouwd worden van de veranderingen die de molekulaire genetica in de geneeskunde tot stand zal brengen.

Recent werden de tussentijdse resultaten gepubliceerd van een voorstudie over de klinische uitvoerbaarheid van de experimentele DNA-test en de psychologische impact van een positief resultaat (New England Journal of Medicine, 3/3/1988: 318; 535-542).

De ziekte van Huntington is een ongeneeslijke erfelijke neurologische aandoening, gekenmerkt door een progressieve ontaarding van bepaalde gebieden van de hersenen. De eerste symptomen doen zich voor op de leeftijd van 30 tot 50 jaar, de dood volgt na 15 jaar, na een proces van fysieke en mentale aftakeling. De ziekte is autosomaal dominant, met volledige penetratie: een kind van Huntington-patiënt heeft 50% kans om het defecte gen te erven, en wordt dan zonder uitzondering ook slachtoffer van de

In 1983 ontdekte de groep van Jim Gusella (Harvard) een DNA-marker voor de ziekte. Niet het defecte gen zelf wordt hiermee opgespoord, maar een DNA-fragment dat zeer dicht bij het Huntington-gen is gelegen. Dit houdt in dat onderzoek van een voldoende aantal familieleden noodzakelijk is, omdat predictieve diagnose gebaseerd is op het

overervingspatroon van de marker met de ziekte, en er een foutmarge van 5% is.

Vanaf september 1986 wordt de DNA-test in Harvard uitgeprobeerd in klinisch verband. Zevenenveertig personen met een 50% risico op de ziekte schreven zich in voor de langdurige testprocedure, alhoewel meer dan vijfmaal zoveel geïnformeerd hadden naar de test. Negentien personen trokken zich vrijwillig terug tijdens de testprocedure. Tot dusver werden één prenatale en 15 presymptomatische testen uitgevoerd. In vijf gevallen kon de test geen uitspraak doen over dragerschap van het gen, vier personen testten positief en zeven negatief.

De vier personen die met 95% zekerheid de ziekte zullen krijgen, werden van dichtbij gevolgd na het meedelen van de ongelukstijding. Ze schenen verrast en geschokt te zijn door het resultaat, dat ze niet verwacht hadden. Allen vertoonden ze periodes van depressie, maar geen van hen werd opgenomen of met antidepressiva behandeld; geen van hen had zelfmoordneigingen. Het spreekt vanzelf dat de zeven personen met een negatief resultaat zich zeer gelukkig voelden.

Alhoewel vroegere enquêtes uitgewezen hebben dat tweederde van de risicogroep de predictieve test zou laten uitvoeren, blijkt uit deze studie dat vele kandidaten afhaakten, zodat slechts een minderheid uiteindelijk van de test gebruik maakte. Gedeeltelijk komt dit door de noodzaak ook een voldoende groot aantal familieleden te moeten testen. Uit een andere studie bleek dat slechts bij 40% van de risicopersonen de familiestructuur toepassing van de DNA-test toelaat. Bovendien kon de test in deze voorstudie in éénderde van de gevallen geen uitsluitsel geven. En al bij al duurde de testprocedure gemiddeld vijf maanden, wegens moeilijkheden bij het verzamelen van bloedstalen van familieleden.

Deze praktische problemen, alsook de mogelijkheid van een foutieve diagnose zullen evenwel verdwijnen zodra het ziektegen zelf geïdentificeerd is en in een verder stadium rechtstreekse diagnose bij een individuele persoon mogelijk wordt. Gusella's groep beschreef eind vorig jaar een nieuwe DNA-marker die zo dicht bij het gen is gelegen, dat men kan veronderstellen dat het een marker voor het gen zelf is (Science, 238: 950-952). Dit betekent dat de foutkans voor een presymptomatische test nul is en dat binnen afzienbare tijd het Huntington-gen zelf geïsoleerd zal kunnen worden.

Ondertussen probeert men tot nu toe ongekende medische technieken uit om lijders aan de ziekte van Huntington eventueel te genezen. In maart van dit jaar heeft een neurochirurgisch team van Vanderbilt University in Nashville (USA) een Huntingtonpatiënt onderworpen aan een transplantatie van eigen bijniermerg naar het door de ziekte getroffen deel van de hersenen. Na proefnemingen met ratten met een door een toxische stof veroorzaakt Huntington-achtig syndroom, was geconcludeerd dat het transplant ook bij patiënten het zenuwweefsel zou beschermen tegen verdere beschadiging door hypothetische toxische stoffen. Het team is van plan 24 Huntingtonpatiënten aan deze operatie te onderwerpen, alhoewel het proefdieronderzoek nog veel minder gevorderd is dat bij de ziekte van Parkinson (zie Natuur & Techniek 1988: no. 4; pag. 334-338).

> Dr Peter Mombaerts MIT, Cambridge, USA

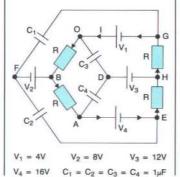
OPGAVEN &

Prijsvraag

Oplossing april

De opgave van het kubusvormige netwerk met weerstanden, capaciteiten en batterijen leverde geen grote problemen op. Er waren veel inzenders en de meesten vermeldden het goede antwoord. Voor het gemak laat de kubus zich als een tweedimensionaal netwerk representeren. Er blijkt dan maar één kring te zijn waarin een stroom loopt. In de figuur is die met pijlen aangegeven. De

PRIJSVRAAG



stroomsterkte is gelijk aan:

$$I = \frac{V_4 - V_1}{4R}$$

Stel nu V_A = 0, dan volgt uit de gegevens voor de spanning in de hoekpunten van de kubus:

$$V_B = V_A + IR = 3V$$

 $V_O = 6V$; $V_G = 10V$; $V_H = 13V$; $V_E = 16V$; $V_D = 1V$; $V_F = 10V$; $V_F = 10$

= 11V.

De spanning over de capaciteiten vinden we door het spanningsverschil tussen naastgelegen punten



Aan het begin van de droge tijd in Zambia zijn uit klei in mallen stenen gevormd. Na weken drogen en verhitten in een oven worden ze gebruikt voor de bouw van een hut zoals op de achtergrond te zien is. Met deze foto van de maand wint Trudie van den Steeg uit Vught een gratis jaarabonnement op Natuur & Techniek. Nieuwe inzendingen zijn steeds welkom en te richten aan: Natuur & Techniek Foto van de Maand 6200 AK Maastricht



OPGAVEN &

Prijsvraag

uit te rekenen. We vinden: $V_{C1}=1V;\ V_{C2}=5V;\ V_{C3}=5V$ en $V_{C4}=1V$

Aangezien alle capaciteiten $1\mu F$ groot zijn volgt voor hun lading respectievelijk 1, 5, 5 en 1 μC . Sommige lezers schreven erbij dat ze dit wel erg makkelijk vonden. Anderen voegden toe dat ze vreesden toch iets over het hoofd te hebben gezien. Dat was in dit geval niet zo.

De maandprijs, een boek uit de Wetenschappelijke Bibliotheek van Natuur & Techniek, gaat na loting naar Luc de Woule in Aalst (B). Bovenaan de ladder stond F. van Immerseel uit Hulst (N); de prijs is een gratis jaarabonnement op Natuur & Techniek.

Op veler verzoek een overzicht van de top van de ladder. Achter het puntenaantal staat tussen haakjes het aantal personen met het betreffende puntenaantal: 54(2); 51(1); 50(1); 48(4); 47(1); 46(1); 45(2); 44(1); 43(3); 42(1); 40(2); 39(2); 37(1); 36(5); 35(1); 34(1); 33(1); 32(1); 30(10); daarna wordt het dringen. Correspondentie hierover is trouwens niet welkom. Het maximaal te verdienen aantal punten per inzending is steeds 6. Aan gedeeltelijk goede oplossingen worden minder punten toegekend. Iedere inzender die punten haalt wordt op de ladder genoteerd. Wie langer dan een jaar geen punten haalt wordt uit de file gegooid. Tot nu toe zijn twee mensen er in geslaagd

PRIJSVRAAG

tweemaal bovenaan de ladder te verschijnen. Niet toevallig waren dat de eerste twee winnaars van de ladderprijs, in een tijd dat deze competitie pas een paar maanden liep. Het puntenaantal om ladderprijswinnaar te worden ligt al een tijdje tussen de 50 en 60 punten. Het lijkt nog mogelijk om binnen een jaar, met louter goede oplossingen bovenaan de ladder te komen.

De nieuwe opgave

De volgende wiskunde-opgave is beschikbaar gesteld door de organisatie van de Nederlandse Wiskunde Olympiade.

Aan de hoekpunten van een kubus worden gehele getallen toegevoegd. Twee getallen heten naburig als ze zijn toegevoegd aan de eindpunten van dezelfde ribbe. Kies de getallen zo, dat elk getal gelijk is aan de som van de drie naburige. Geef een overzicht van alle mogelijkheden. Met een juist antwoord hierop zijn twee punten te verdienen, want dit was slechts een vooroefening voor het verkrijgen van de overige vier punten: doe hetzelfde voor een regelmatig twaalfvlak.

Oplossingen moeten uiterlijk 15 augustus op de redactie zijn. Adres:

Natuur & Techniek Prijsvraag Postbus 415 6200 AK Maastricht NATUUR en TECHNIEK verschijnt maandelijks, uitgegeven door de Centrale Uitgeverij en Adviesbureau B.V. te Maastricht.
Redactie en administratie zijn te bereiken op: Voor Nederland:
Postbus 415, 6200 AK Maastricht.
Telefoon: 043-254044*.
Voor België:
Tervurenlaan 32, 1040-Brussel.
Telefoon: 00-3143254044.
Bezoekadres:
Stokstraat 24, Maastricht.
Advertenties:

De Centrale Uitgeverij is ook uitgever van de Cahiers van de Stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij.

R. van Eck: tel. 043-254044.

Abonnees op Natuur en Techniek of studenten kunnen zich abonneren op deze cahiers (4 x per jaar) voor de gereduceerde prijs van f 25, – of 485 F.

Abonnementsprijs (12 nummers per jaar, incl. porto):

Voor Nederland, resp. België:

f 105, - of 2025 F. (per 1-1-'88)

Prijs voor studenten: f 80, - of 1550 F. (per 1-1-'88)

Overige landen: + f 35, - extra porto (zeepost) of + f 45, - tot f 120, - (luchtpost).

Losse nummers: f 10,00 of 200 F (excl. verzendkosten).

Abonnementen op NATUUR en TECHNIEK kunnen ingaan per 1 januari óf per 1 juli, (eventueel met terugwerkende kracht) doch worden dan afgesloten tot het einde van het lopende abonnementsjaar. Zonder schriftelijke opzegging vóór

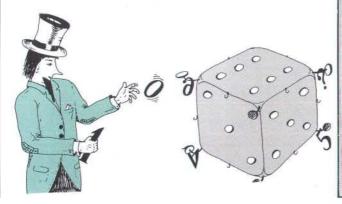
het einde van elk kalenderjaar, wordt een abonnement automatisch verlengd voor de volgende jaargang. TUSSENTIJDS kunnen geen abonnementen worden geannuleerd.

Postrekeningen:

Voor Nederland: nr. 1062000 t.n.v. Natuur en Techniek te Maastricht. Voor België: nr. 000-0157074-31 t.n.v. Natuur en Techniek te Brussel.

Bankrelaties:

Voor Nederland: AMRO-Bank N.V. te Heerlen, nr. 44.82.00.015. Voor België: Kredietbank Brussel, nr. 437.6140651-07.



VOLGENDE MAAND IN NATUUR EN TECHNIEK

Bruin

In de zomer hebben sommige mensen het moeilijk. Zonnebrand schrijnt op lijf en ledematen. De pogingen om bruin te worden hebben een dramatische keer genomen. Dr W.F. Passchier beschrijft de inwerking van zonnestralen op ons vel.



Klimmen

Wie hoog de bergen in gaat, snakt niet zelden naar adem. Voor veel mensen is de lucht er te ijl. Anderen passen zich juist vrij gemakkelijk aan alpine hoogten aan. Dr J-P. Richalet trekt al jaren de bergen in om er onderzoek te doen en schetst zijn bevindingen.



Kapseizen

De ramp met de Herald of Free Enterprise vorig jaar liet eens te meer zien dat een modern schip niet per definitie stabiel is. Ir J.D. van der Baan gaat in op de factoren die de stabiliteit van een schip bepalen en legt uit waar-om het soms mis gaat.



Autokatalysatoren

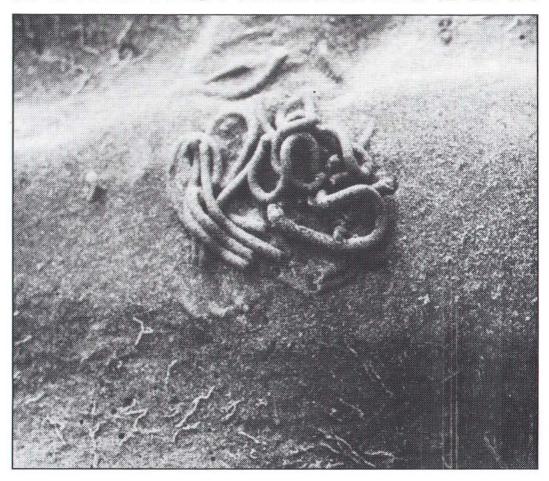
De katalysator die de uitlaatgassen van auto's zuivert, is een van de wapens tegen de verzuring van het milieu. Hoe werkt de katalysator en wat mag je ervan verwachten? Op deze vragen gaan dr C.M.A.M. Mesters en drs A.H. Joustra nader in

Scherven Wegbermen

Vormen een belangrijke kennisbron van archeologen. Hoe schamel ook, ze vertellen ons veel over de cultuur, handel en sociale verhoudingen uit vroeger eeuwen. Prof dr F. Verhaege illustreert dat aan 'hoogversierd' aardewerk uit Vlaanderen. Omdat wegbermen tegenwoordig minder gemaaid worden dan vroeger, hebben zich langs diverse wegen aardige mini-natuurreservaatjes gevormd. Drs H.P.M. Hillegers beschrijft al het bijzondere waar de automobilist langsflitst.



DEZE JONGEN KAN NIET ZONDER DIE ZANDBAK



Hoe klein ook, in de voedselrijke bodem van de Waddenzee leven miljoenen organismen. De wadpier van hierboven bijvoorbeeld, eet grote hoeveelheden zand om er voedsel uit te halen. Maar wanneer de bodem verontreinigd is, wordt zo'n 'zandeter' vergiftigd. Dat heeft ook gevolgen voor andere dieren uit de Waddenzee die van deze kleine organismen moeten leven. En die op hun beurt weer worden gegeten door andere wadbewoners. Een schone Waddenzee is één van de doelen die de Waddenvereniging al jaren nastreeft. En daartoe haar waarschuwende funktie desgewenst omzet in aktie. Zoals,met onze huidige

kampagne voor een schone en levende Noordzee/Waddenzee. Wilt u meehelpen de zee levend te houden? Schrijf dan naar de Landelijke Vereniging tot Behoud van de Waddenzee, Antwoordnummer 90, 8800 XT Harlingen en geef u op als lid. Het lidmaatschap kost f 27,50 (of zoveel meer als u wilt geven), voor studenten en 65 + f 17,50. We hebben uw steun hard nodig.

